
Διαβητική Νευροπάθεια

Στρογγυλή Τράπεζα

Συντονιστής
Ν. Παπάζογλου

Συμμετέχουν
Χρ. Μανές, Θ. Νικολαΐδης, Κ. Σούλης, Η. Μυγδάλης

Κυρίες και κύριοι Συνάδελφοι,

Πριν από λίγα μόλις χρόνια, σποραδικά μόνον αναφερόμαστε στην διαβητική νευροπάθεια. Την τελευταία πενταετία δεν υπάρχει Συμπόσιο ή Συνέδριο ασχολούμενο με τον Διαβήτη που να μην διαθέτει στο πρόγραμμά του σημαντικό χρόνο στην διαβητική νευροπάθεια. Οι λόγοι γι' αυτή την ιδιαίτερη και συχνότερη ενασχόληση με το πρόβλημα της διαβητικής νευροπάθειας είναι κυρίως δύο: αφ' ενός η αύξηση των γνώσεών μας ως προς την επιδημιολογία, την παθογένεια, την εμφάνιση και την εξέλιξη της επιπλοκής και αφ' ετέρου στις ελπίδες που εμφανίζονται στον ορίζοντα για αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση του προβλήματος.

Η Στρογγυλή Τράπεζα την οποία έχω την τιμή να συντονίζω φιλοδοξεί να σας ενημερώσει σχετικά με τις τελευταίες εξελίξεις που αφορούν την μείζονα αυτή χρόνια επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη.

Καλώ λοιπόν τον πρώτο εισηγητή, τον κ. Χρ. Μανέ, ο οποίος θα αναφερθεί στην Κλινική εικόνα και την παθογένεια της διαβητικής νευροπάθειας.

Διαβητική νευροπάθεια. «Κλινική εικόνα-Παθογένεια»

Χ.Ν. Μανές

Πρώτη αναφορά για την επιπλοκή αυτή του Σακχαρώδη Διαβήτη βρίσκεται σε κείμενα του Άγγλου γιατρού John Rollo (1798), όπου περιγράφονται πόνοι και παραισθησίες στα κάτω άκρα δύο διαβητικών ασθενών¹. Ο πρώτος όμως που συνδέει αιτιολογικά την υπεργλυκαιμία και την βλάβη των περιφερικών νεύρων είναι ο Marchal de Calvi (1864). Ενωρίτερα ο F.W. Pavy είχε παρατηρήσει την νυκτερινή επιδείνωση των συμπτωμάτων (1855).

Ωστόσο υπάρχει σύγχυση αναφορικά με τη διάγνωση της Διαβητικής Νευροπάθειας (ΔΝ), που διατηρείται μέχρι το τέλος της προηγούμενης δεκαετίας. Σε δύο μεγάλες ανασκοπήσεις προηγούμενων επιδημιολογικών μελετών α) από τους Bruyn και Garland (1970) και β) από τους Melton και P.J. Dyck (1987) διαπιστώνεται πως η αναφερόμενη συχνότητα της διαβητικής νευροπάθειας εμφάνιζε μεγάλες διακυμάνσεις (0-100% στην πρώτη και 10-100% στην δεύτερη)^{2,3}. Η σύγ-

χυση αυτή οφείλεται κύρια στα διαφορετικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται σε κάθε μελέτη για τη διάγνωση της ΔΝ (άλλοτε μόνο τα συμπτώματα ή τα αντικειμενικά ευρήματα ή η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη ή τέλος κάποιιο συνδυασμοί αυτών).

Η πρώτη προσπάθεια ορισμού της ΔΝ γίνεται σε μια κοινή συνάντηση Αμερικανών διαβητολόγων και νευρολόγων στο San Antonio (Texas, 1988). Ορίσθηκε λοιπόν η ΔΝ ως ένας περιγραφικός όρος που σημαίνει μια έκδηλη διαταραχή που περιλαμβάνει εκδηλώσεις από το ζωικό (somatic) όσο και από το φυτικό (αυτόνομο νευρικό σύστημα)⁴. Υπάρχει η πρόταση πως για τη διάγνωση της επιλοκής αυτής θα πρέπει να χρησιμοποιούνται η κλινική εικόνα, οι ποσοτικές αισθητικές δοκιμασίες και η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Επειδή όμως η διαδικασία αυτή είναι χρονοβόρα και δεν υπάρχουν ανάλογες δυνατότητες σε όλες τις νοσοκομειακές μονάδες, μια επιτροπή (Neurodiab) της Ευρωπαϊκής Διαβητολογικής Εταιρείας πρότεινε πως για κλινικούς κυρίως σκοπούς η διάγνωση οφείλει να βασίζεται στην ύπαρξη - παθολογικών - ευρημάτων σε δύο (τουλάχιστον) από τα επόμενα 4 κριτήρια α) συμπτώματα, β) σημεία διαταραχής της αισθητικότητας (αφής, πόνου, ψυχρού-θερμού, δονήσεων) και ποσοτική εκτίμησή τους, γ) σημεία διαταραχής του κινητικού νευρώνα (αντανακλαστικά, ατροφία μικρών μυών των άκρων) και δ) ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.

Πολλές ταξινομήσεις έχουν προταθεί κατά καιρούς. Βασίζονται στην κλινική εικόνα ή την αιτιοπαθογένεια της ΔΝ. Επικρατέστερη είναι η πρόσφατη ταξινόμηση που προτάθηκε από τους

Veves-Boulton (1991) και βασίζεται στην κλινική εικόνα⁵. Οι δύο κύριες κατηγορίες στην ταξινόμηση αυτή είναι οι μονο- και πολυνευροπάθειες (Πίν. 1). Η συχνότερη μορφή είναι η χρόνια αισθητικοκινητική που προσβάλλει τα κάτω και άνω άκρα με συμπτώματα (θετικά, δηλαδή πόνοι, παραισθησίες και αρνητικά, δηλαδή αίσθηση «νεκρού» άκρου) και σημεία που αναφέρονται στην μειωμένη αντίληψη του πόνου, της αφής, του θερμού - ψυχρού και των δονήσεων και περιλαμβάνουν ακόμα μείωση ή κατάργηση των αντανακλάσεων. Στην κεντρομελική μορφή προσβάλλονται κυρίως τα κεντρικά τμήματα των άνω και κάτω άκρων, ενώ συνήθως προηγείται περίοδος απορρύθμισης του Σ.Σ. Στις κρανιακές μονονευροπάθειες προσβάλλονται κατά σειρά συχνότητας η τρίτη, έκτη και τέταρτη συζυγία με ανάλογη σημειολογία, ενώ στην κορμική μονονευροπάθεια η προσβολή αφορά τα μεσοπλευρία νεύρα.

Παθογένεια: Οι κύριοι παράγοντες που ενοχοποιούνται στη παθογένεια της ΔΝ είναι οι αγγειακοί και οι μεταβολικοί, όχι όμως και οι μοναδικοί. Γενικά σήμερα επικρατεί η γνώμη πως η ΔΝ είναι κατά κύριο λόγο συνέπεια της χρόνιας υπεργλυκαιμίας.

Ο πρώτος που ανέφερε σε πειραματόζωα (διαβητικά) συσσώρευση σορβιτόλης και εξάντληση των αποθεμάτων μυοϊνοσιτόλης (περιφερικά νεύρα) ήταν ο M. Stewart⁶. Κατά την μεταβολική, λοιπόν, θεωρία η γλυκόζη που εισέρχεται στα νεύρα μεταβολίζεται μέσω της οδού των πολυολών, που περιλαμβάνει δύο ενζυματικές αντιδράσεις. Α) Μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη μέσω της αναγωγάσης της αλδόζης και Β)

Πίνακας 1. Ταξινόμηση διαβητικής νευροπάθειας

Ζωικού Νευρικού Συστήματος (Somatic)		Φυτικού Νευρικού Συστήματος (Autonomic)
Πολυνευροπάθειες	Μονονευροπάθειες	
Αισθητικοκινητική	Μεμονωμένη	Καρδιαγγειακό σύστημα
Κεντρομελική	Κρανιακή	Γαστρεντερικό σύστημα
Κορμική	Κορμική πολλαπλή	Ουροποιογεννητικό
		Μεικτές

Από τους A. Veves, AJM Boulton (1991)

οξειδωση της σορβιτόλης σε φρουκτόζη με τη δράση της αφυδρογονάσης της σορβιτόλης. Σημαντική είναι η παρατήρηση πως οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις γλυκόζης η αναγωγή της αλδόζης εμφανίζει πολύ μικρή χημική συγγένεια με τη γλυκόζη, δηλαδή η αναγωγή της γλυκόζης είναι πρακτικά ανενεργής. Η είσοδος υπέρμετρης ποσότητας γλυκόζης στο νευρικό ιστό έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή σορβιτόλης που γίνεται με πολύ ταχύτερους ρυθμούς από αυτούς που υφίστανται κατά την οξειδωσή της σε φρουκτόζη με αποτέλεσμα τη συσσώρευση σορβιτόλης στα νεύρα. Χορηγώντας διάφορες ουσίες που ανέστειλαν τη δράση της αναγωγής της αλδόζης ορισμένοι ερευνητές πρόλαβαν τη συσσώρευση σορβιτόλης στα νεύρα και επιπλέον την εξάντληση των αποθεμάτων μυοϊνσοσιτόλης (π.χ. ισχιακά νεύρα ποντικών)⁷. Η μη εξάντληση των αποθεμάτων μυοϊνσοσιτόλης δεν οδηγούσε σε διαταραχή της Na-K ΑΤΡάσης (που θα είχε σαν αποτέλεσμα την κατακράτηση νατρίου στους κόμβους του Ranvier και εξοίδηση του νευρικού άξονα με διαταραχές στην αγωγιμότητα). Η θεωρία αυτή δεν επιβεβαιώθηκε σε βιοψίες νεύρων από ανθρώπους (όπου δεν διαπιστώθηκε εξάντληση αποθεμάτων μυοϊνσοσιτόλης).

Ωστόσο κλινικές παρατηρήσεις έδειξαν πως η χορήγηση αναστολέων αναγωγής της αλδόζης είχε ευεργετικό αποτέλεσμα στη λειτουργικότητα των νεύρων και επιπλέον η διακοπή χορήγησής τους οδήγησε σε επιδείνωση της λειτουργικότητάς τους⁸.

Μειωμένα επίπεδα N.G.F. (παράγοντες αύξησης των νεύρων που είναι απαραίτητοι για τη λειτουργία των νευρώνων) βρέθηκαν σε διαβητικά ποντίκια που όμως αποκατεστάθηκαν αργότερα με μεταμόσχευση παγκρεατικού ιστού⁹.

Έχει παρατηρηθεί επίσης σχέση μεταξύ ιρίτιδος και νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (η ιρίτις ως αυτοάνοση διεργασία επηρεάζει και τα συμπαθητικά γάγγλια)⁹.

Ισχαιμικοί παράγοντες: Σε πειραματικό Σακχαρώδη Διαβήτη βρέθηκε πως η μειωμένη ροή αίματος και η συνοδός υποξία οδηγούσε σε διαταραχή της λειτουργικότητάς τους. Επίσης έχει βρεθεί και σε βιοψίες νεύρων πως το ποσοστό των αποφραγμένων τριχοειδών είναι ευθέως ανάλογο με το δείκτη των παθολογοανατομικών βλαβών των νεύρων¹⁰. Μεταγενέστερες όμως έρευνες από τον Sima δεν έδειξαν σημαντική αύξηση των αποφραγμένων τριχοειδών των νεύρων σε ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια που συγκρίθηκαν

με υγιείς μάρτυρες¹¹.

Απαραίτητα λιπαρά οξέα: Ανωμαλίες στο μεταβολισμό τους οδηγούν στη μείωση της αιματικής ροής και στην υποξία των νεύρων. Έχει διαπιστωθεί μειωμένη μετατροπή του λινολεϊκού οξέος σε γ-λινολεϊκό οξύ και αυξημένη σύνθεση της θρομβοξάνης A₂ που προκαλεί συσσώρευση αιμοπεταλίων. Σε πειραματικό διαβήτη έχει βρεθεί πως η χορήγηση γ-λινολεϊκού οξέος είχε ευεργετικά αποτελέσματα στη λειτουργία των νεύρων⁹. Η υπόθεση αυτή δεν έρχεται σε αντίθεση με τη μεταβολική θεωρία. Και οι δύο παθογενετικοί μηχανισμοί φαίνεται ότι δρουν συνεργικά μειώνοντας τη δραστηριότητα της ΑΤΡάσης. Έτσι η πρόσληψη μυοϊνσοσιτόλης, που απαιτεί ενέργεια, είναι μειωμένη.

Τέλος παράγωγα της μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης των πρωτεϊνών προκαλούν έκκριση ενός αυξητικού παράγοντα από τα μακροφάγα που προκαλεί ισχαιμία αυξάνοντας το μυϊκό τοίχωμα των αγγείων⁹.

Βιβλιογραφία

1. *Rollo J.* Cases of Diabetes Melitus. 2nd edn, Dilly. London 1798: 17-62.
2. *Bruyn GW, Garlad H.* In: Handbook of Neurology. Vinken PJ, Bruyn GW, (eds) North Holland Publishing Co., Amsterdam 1970: 8: 29.
3. *Melton LJ, Dyck PJ.* Epidemiology. In: Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AI, Porte D (eds): Diabetic neuropathy. WB Saunders, Philadelphia, 1987: 27-35.
4. *Consensus Statement.* Report and Recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. Diabetes 1988; 37: 1000-1004.
5. *Βέβες Α, Μανές Χ, Boulton AJM.* Διαβητική νευροπάθεια. Η άποψη του διαβητολόγου. Ελλ. Διαβητολ. Χρον 1992; 5,7: 1-8.
6. *Stewart MA, Sherman WR, Kurien M, Moonsammy GI, Wiggerhof M.* Poluol accumulation in nervous tissue of rats with experimental diabetes and galactosemia. 1967. J Neurochem 14: 1057-1066.
7. *Mayer JH, Tomlinson DR.* The influence of aldose reductase inhibition and nerve myo-inositol on axonal transport and nerve conduction velocity in rats with experimental diabetes. J Physiol 1983; 340: 25P-26P.
8. *Boulton AJM, Levin S, Comstock J.* A multicentre trial of the aldose reductase inhibitor, tolrestat, in patients with symptomatic diabetic neuropathy. Diabetologia 1990; 33: 431-437.
9. *Editorial.* Understanding diabetic neuropathy. Lancet 1991; ii: 1496-1497.
10. *Dyck PJ, Hansen S, Karnes J, O'Brien P, Yasuda H, Winebank A, Zimmerman B.* Capillary number and percentage closed in human diabetic sural nerve. Proce-

dings of National Academy of Sciences of USA 1985; 82: 2513-2517.

11. *Sima AAF, Nathaniel V, Prashar A, Bril V, Greene D.* Endothelial microvessels in human diabetic neuropathy. Endothelial cell dysfunction and lack of treatment effect by aldose reductase inhibitor. *Diabetes* 1991; 40: 1090-1099.

Νευροφυσιολογική μελέτη της διαβητικής νευροπάθειας

Θ. Νικολαΐδης

Η Διαβητική νευροπάθεια (Δ.Ν.) έγινε αντικείμενο μελέτης των νευροφυσιολόγων εδώ και 40 περίπου χρόνια και σήμερα η συμβολή της Νευροφυσιολογίας (Ν/Φ) στη διάγνωση και παρακολούθησή της είναι παγκόσμια καθιερωμένη.

Ιδιαίτερα προβλήματα και δυσκολίες στη μελέτη της Δ.Ν.

Η Δ.Ν. με την πολυμορφία των κλινικών της εκδηλώσεων, έχει σήμερα αντικαταστήσει τη Νευροσύφιλη στην απομίμηση διαταραχών του Π.Ν.Σ. και είναι πολύ συχνά ο εφιάλτης του Η.Μ. Γρίστα.

Ένα σημαντικό πρόβλημα είναι ότι κανένα από τα νευροφυσιολογικά ευρήματα δεν είναι αποκλειστικά παθογνωμονικό της Δ.Ν.

Η ουραιμική, αλκοολική κ.α. πολυνευροπάθειες έχουν τα ίδια περίπου ευρήματα.

Συχνά, για την τελική διάγνωση και για τον αποκλεισμό άλλων παθήσεων είναι απαραίτητες και άλλες παρακλινικές εξετάσεις (CT-M.R.I., μυελογραφία).

Υπάρχει βέβαια και ο αντιστροφος κίνδυνος: Να αποδίδονται τα πάντα στην Δ.Ν., ενώ ο διαβητικός και ιδιαίτερα ο ηλικιωμένος ασθενής, υπόκειται στην πιθανότητα νόσησης από μη διαβητική νευρολογική νόσο, τουλάχιστον όσο και ο υπόλοιπος πληθυσμός.

(Π.χ. υπαισθησία στους άκρους πόδες συνεπεία κήλης μεσοσπονδυλίου δίσκου που πιέζει τις I₁-I₂ ρίζες).

Χαρακτηριστικά του διαβητικού ασθενούς που επηρεάζουν τα αποτελέσματα του Η.Μ.Γ. φήματος.

1. Παχυσαρκία από την οποία πάσχουν συχνά οι διαβητικοί ιδιαίτερα του τύπου II.

Λόγω του παρεμβαλλομένου αυξημένου λιπώδους ιστού παρουσιάζονται δυσχέρειες στον ερεθισμό των νεύρων και στην καταγραφή των

κυματομορφών. Ιδιαίτερα στα αισθητικά νεύρα των κάτω άκρων.

Στην εξέταση με βελόνα απαιτούνται μεγαλύτερες βελόνες και ο εντοπισμός των προς εξέτασιν μυών είναι δύσκολος.

2. Χαμηλή θερμοκρασία των άκρων. Συνεπεία της περιφερικής αγγειοπάθειας που παρουσιάζουν πολλοί διαβητικοί.

Είναι γνωστό πως πτώση της θερμοκρασίας κατά 10°C συνεπάγεται ελάττωση της ταχύτητας αγωγής κατά 2-4 m/sec.

Επίσης κατά την εξέταση με βελόνα επηρεάζεται η εμφάνιση ινιδώσεων καθώς και η διάρκεια των κινητικών μονάδων (M.U.P.S.).

3. Προχωρημένη ηλικία. Κυρίως σε διαβητικούς τύπου II.

Ακόμα και σε φυσιολογικά άτομα μετά τα 60 παρατηρείται επιδείνωση των παραμέτρων του Ν.Μ.Γ. Οι ταχύτητες αγωγής βρίσκονται στα κατώτερα φυσιολογικά όρια, και το εύρος των κυματομορφών πέφτει.

Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα στα αισθητικά νεύρα των κάτω άκρων.

Π.χ. σε ασθενή μεγαλύτερο των 60 ετών η απουσία του γαστροκνημιαίου νεύρου (sural) δεν αξιολογείται ΗΜΓφικά.

Επίσης σε ηλικιωμένους ασθενείς υπάρχει αυξημένη πιθανότητα συνύπαρξης άλλης νευρολογικής νόσου.

(π.χ. κήλες μεσοσπονδυλίων δίσκων - Αυχενική ή οσφυϊκή σπονδυλωση - Νόσος κινητικού νευρώνας κ.λ.π.).

ΗΓΜφικά ευρήματα στην Δ.Ν.

Θ' αναφερθούμε κυρίως στα ευρήματα της Διαβητικής Περιφερικής Συμμετρικής Πολυνευροπάθειας (Δ.Π.Σ.Π.) που είναι και η πιο συχνή μορφή Δ.Ν.

Πίνακας 1

Έτος	Εξέταση
1950-55	Εξέταση με βελόνα
1960	Κινητικές ταχύτητες αγωγής
1961	Μελέτη μικτών νεύρων
1961	Μελέτη κινητικών νεύρων
1963	H-Reflex
1971	Blink-Reflex
1975	F-κύμα
1980	Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (S.E.P.)

α) Ταχύτητες αγωγής (Τ.Α.). Οι Τ.Α. είναι ελαττωμένη κατά 5-13 m/sec, συγκριτικά με υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας αλλά και με ασυμπτωματικούς διαβητικούς ασθενείς.

Υπάρχει συσχέτιση με την κακή ρύθμιση, την διάρκεια και την βαρύτητα του Σ.Δ. καθώς και με την κλινική βαρύτητα της Δ.Π.Σ.Π.

Όσον αφορά τον μηχανισμό ενοχοποιούνται:

η απομυελίνωση των περιφερικών νεύρων
η απώλεια των ταχέως αγόντων νευραξόνων.

Έχει διατυπωθεί επίσης η υπόθεση ότι η υπεροσμωτικότητα που οφείλεται στην υπεργλυκαιμία, προκαλεί συρρίκνωση των νευραξόνων με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση των αγωγιμότητας.

Το εύρος επίσης των κυματομορφών (μετράται σε mV ή μ V) είναι ελαττωμένο λόγω της απώλειας νευραξόνων των περιφερικών νεύρων (axonloss).

Σε ηλικιωμένα άτομα είναι δυνατόν, λόγω της μεγάλης ατροφίας, των μικρών μυών, να μην καταγράφονται κυματομορφές, οπότε και μέτρηση των ταχυτήτων αγωγής είναι αδύνατη.

Τα παραπάνω ισχύουν και για τις κινητικές και για τις αισθητικές ταχύτητες αγωγής.

Στα αισθητικά νεύρα και ιδίως των κάτω άκρων τα ευρήματα είναι βαρύτερα και πιο πρώιμα γι' αυτό οι αισθητικές Τ.Α. θεωρούνται πιο ευαίσθητος δείκτης της Δ.Ν.

β) F-κύμα. Το F-κύμα είναι αντίδρομη εκφόρτιση των κυττάρων των προσθίων κεράτων του Ν.Μ., χρησιμεύει στην μελέτη της αγωγιμότητας κυρίως των κεντρικών τμημάτων του Π.Ν.Σ. (πλέγματα, ρίζες), που δεν είναι δυνατόν να ελεγχθούν με τις συμβατικές Τ.Α.

Στην Δ.Π.Σ.Π. ανευρίσκεται καθυστερημένο και θεωρείται πιο πρώιμος και πιο ευαίσθητος δείκτης της πολυνευροπάθειας.

Μειονέκτημα της μεθόδου το ότι δεν είναι εντοπιστικό της βλάβης (περιφερικά νευραπλέγματα-ρίζες).

γ) Εξέταση με συγκεντρική βελόνα. Αν και είναι ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση της Δ.Π.Σ.Π., δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας γιατί αφ ενός είναι επώδυνη και αφ' ετέρου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μόλυνσεων στους διαβητικούς ασθενείς.

Σταθερό εύρημα κατά την εξέταση και πιο συχνό από την καθυστέρηση των Τ.Α. είναι η ύπαρξη ινιδώσεων ειδικά στους μικρούς μυς των

άκρων ποδών. Τα διαγράμματα προσπαθείας είναι ενδεικτικά νευρογενούς βλάβης.

Ο πίνακας 3 συνοψίζει τα ΗΜΓφικά ευρήματα σε ασθενείς με Δ.Π.Σ.Π. με σειρά συχνότητας:

Όπως φαίνεται απ' τον πίνακα τα πιο συχνά και πιο πρώιμα ευρήματα είναι από τα αισθητικά νεύρα και τους μικρούς μυς των κάτω άκρων. Οι Τ.Α. κινητικών και αισθητικών νεύρων χρησιμο-

Πίνακας 2. Ταξινόμηση της Δ.Ν.

Διαβητική περιφερική συμμετρική πολυνευροπάθεια (Δ.Π.Σ.Π.)
Διαβητική αυτόνομη νευροπάθεια
Διαβητική πολυριζίτις
Διαβητική μυατροφία
Διαβητική θωρακική πολυριζίτις
Διαβητική πτώξη άκρου ποδός
Διαβητική προσβολή της ωμικής ζώνης
Διαβητική νευρογενής καχεξία
* Πολλαπλές μονονευρίτιδες
* Κρανιακές μονονευρίτιδες (συνήθεις III, IV, VI, VII v.)
Παγιδευτικές μονονευρίτιδες

Πίνακας 3. ΗΜΓφικά ευρήματα σε 109 ασθενείς με Δ.Π.Σ.Π.

Παράμετρος	Παθολογική
Εύρος γαστροκνημιαίου ν (μν) (απόν) 63% (χαμηλό) 28%	91
Ινιδώσεις στους μυς του άκρου ποδός	88
Εύρος του H-reflex (απόν 68%-χαμηλό 16%)	84
Κινητικές Τ.Α. περονιαίου, κνημιαίου ν	75
Κινητικές Τ.Α. μέσου-ωλενίου ν	64
Εύρος αισθη. προκλ. δυν. μέσου-ωλενίου (μν)	57
Εύρος κινητ. προκλ. δυν. περονιαίου-κνημιαίου	53
Ινιδώσεις στον πρόσθιο κνημιαίο-γαστροκνήμιο	38
Ινιδώσεις στους παρασπονδυλικούς μ.	22
Ινιδώσεις στους μυς της άκρας χειρός	16
Εύρος προκλ. δυναμικών μέσου-ωλενίου (mV)	9
Εύρος προκλ. δυναμικών περονιαίου ν (mV)	9

ποιούνται για την διάγνωση και παρακολούθηση της Δ.Ν. γιατί η μέτρηση τους είναι πιο αντικειμενική και πιο ανώδυνη για τον ασθενή.

Όσον αφορά τα ΗΜΓφικά ευρήματα των υπολοίπων μορφών της Δ.Ν. (βλ. Πίν. 2) εκείνο που αξίζει να αναφερθεί είναι ότι δεν είναι ειδικά της νόσου και ότι πολύ συχνά απαιτούνται και άλλες παρακλινικές εξετάσεις για την τελική διάγνωση.

Δύο συχνά διαγνωστικά προβλήματα που παρατηρούνται στην καθημερινή κλινική πράξη είναι τα εξής:

α) Στην έρευνα μιας μονονευρίτιδας (σύνδρομο καρπιαίου σωλήνος-πίεση ωλενίου ν. στον αγκώνα κ.λ.π.) αν δεν γίνει πλήρης και προσεκτική εξέταση μπορεί να διαφύγει η υποκρυπτόμενη Δ.Π.Σ.ΙΙ.

β) Οι μονονευρίτιδες που παρουσιάζουν συχνά οι διαβητικοί οφείλονται συνήθως σε έμφρακτο του νεύρου (*vasa nervorum*) και όχι σε πιεστική βλάβη.

Μια σωστή ΗΜΓφική αξιολόγηση, μπορεί να γλυτώσει τον ασθενή από περιττές χειρουργικές επεμβάσεις.

Τελειώνοντας, θ' αναφερθούμε στη συμβολή της Νευροφυσιολογίας στην μελέτη της Αυτόνομης Διαβητικής Νευροπάθειας.

Υπάρχουν δύο απλά και ανώδυνα για τον ασθενή test που μπορούν να γίνουν σε κάθε ΗΜΓφικό εργαστήριο.

α) Η συμπαθητική δερματική αντίδραση (S.S.R.: Sympathetic Skin Response).

για τον έλεγχο λειτουργίας του συμπαθητικού Ν.Σ.

Η δοκιμασία αξιολογείται σαν θετική (παραγωγή της αντίδρασης ή αρνητική (απουσία).

β) Η μεταβλητότητα του διαστήματος R-R. R-R I V: R-R Interval Variation).

Σ' αυτήν καταγράφεται ο καρδιακός ρυθμός (σύμπλεγμα QRS) με σταθερό το πρώτο σύμπλεγμα και μελετάται η χρονική μεταβολή του επομένου συμπλέγματος σε συνθήκες ηρεμίας και συνθήκες βαθιάς εισπνοής (6 αναπνοές/min). Η δοκιμασία ελέγχει τη λειτουργία του παρασυμπαθητικού Ν.Σ.

Βιβλιογραφία

1. *The diabetic Neuropathies.* In *Clinical Electromyography* by W.F. Brown, C.F. Bolton. Butterworths, London 1987. Ch 13 p. 328-364.
2. *The F-wave.* In *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice.* By J. Kimura. F.A. Da-

vis/Philadelphia 1983; Ch 17. 353-354.

3. *Laboratory Investigation of Peripheral Nerve Disease.* In *Disorders of Peripheral Nerves.* by H. Schaumburg, A. Berger, P.K. Thomas, F.A. Davis. Philadelphia, 1992. 4: 33-46.

Διαβητική νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ)

Κ. Σουλής

Η διαβητική νευροπάθεια του ΑΝΣ (ΔΝΑΝΣ), ένα ετερογενές σύνδρομο με διάχυτες εκδηλώσεις, αναγνωρίστηκε σαν ανεξάρτητη οντότητα ήδη από το 1936¹.

Η ΔΝΑΝΣ δεν αγνορίζεται εύκολα λόγω της ύπουλης και ποικιλόμορφης έναρξης της και συχνά είναι διάγνωση εξ αποκλεισμού.

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ) αποτελείται από τόξα που περιλαμβάνουν δέκτη, προσαγωγό νεύρα, στοιχεία του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), απαγωγό νεύρο και όργανο στόχο. Λόγω της διέγερσης όλου του τόξου με τις διάφορες δοκιμασίες είναι εξαιρετικά δύσκολος ο ακριβής εντοπισμός της βλάβης. Επιπλέον η διπλή εννεύρωση από το παρασυμπαθητικό και συμπαθητικό καθώς και η ευρεία διασπορά του ΑΝΣ δυσκολεύουν περαιτέρω τον έλεγχο του.

Τα τελευταία χρόνια, η αρχική θεώρηση του ΑΝΣ ως αποτελούμενου εκ δύο συστημάτων, παρασυμπαθητικού (ΠΝΣ) και συμπαθητικού (ΣΝΣ), έχει αντικατασταθεί από την θεώρησή του σαν μιας ολοκληρωμένης και ενιαίας μονάδας που παίζει καίριο ρόλο στην γενική οικονομία του οργανισμού².

Σήμερα χρησιμοποιούνται οι όροι «νευροπάθεια του ΑΝΣ» και «δυσλειτουργία του ΑΝΣ». Ο πρώτος όρος αναφέρεται στην ύπαρξη κλινικών γνωρισμάτων ενδεικτικών νευροπάθειας σε συνδυασμό με αντικειμενικά στοιχεία εκ των καρδιαγγειακών δοκιμασιών, ενώ ο δεύτερος αναφέρεται στην ύπαρξη παθολογικών δοκιμασιών με απουσία κλινικής συμπτωματολογίας.

Επιδημιολογία της διαβητικής νευροπάθειας του ΑΝΣ

Το 20-40% όλων των διαβητικών ασθενών έχουν κάποια τουλάχιστον διαταραχή της λειτουργίας του ΑΝΣ, ενώ η συχνότητά της είναι σημαντικά μεγαλύτερη στους διαβητικούς με νεφροπάθεια ή παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια^{3,4}.

Αιτιολογία της αυτόνομης νευροπάθειας

Ο επιπολασμός της νευροπάθειας του ΑΝΣ είναι παρόμοιος και στον τύπου Ι και στον τύπου ΙΙ ΣΔ, γεγονός που συνηγορεί υπέρ της υπεργλυκαιμίας σαν αιτίας της και όχι του τύπου του ΣΔ^{5,6}.

Σε προοπτική μελέτη νεαρών διαβητικών τύπου Ι, παρατηρήθηκε σαφής σχέση μεταξύ της επιδεινώσης των καρδιαγγειακών αντανακλαστικών και του κακού γλυκαιμικού ελέγχου⁷. Σε άλλη μελέτη διάρκειας δύο ετών κατά την οποία υπήρξε βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με την χρήση συνεχούς υποδόσμιας έγχυσης ινσουλίνης (CSII) φάνηκε μια μικρή μεν αλλά σημαντική βελτίωση της λειτουργίας του ΑΝΣ⁸.

Μέχρι σήμερα δεν έχει ενοχοποιηθεί κανένας γενετικός παράγοντας στην ανάπτυξη της.

Κλασικά αναφέρεται ότι τα τρία σκέλη της μικροαγγειοπάθειας (νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια) αναπτύσσονται εκ παραλλήλου και ότι σε μακροχρόνια νόσηση συνυπάρχουν στοιχεία και των τριών. Μελέτες όμως της προηγούμενης δεκαετίας^{9,10} δείχνουν ότι η βλάβη τους ΑΝΣ απ' εαυτή μπορεί να προαγάγει την ανάπτυξη και εξέλιξη της νεφροπάθειας και αμφιβληστροειδοπάθειας, πιθανόν μέσω της άμεσης επίδρασης της νευρικής βλάβης στην μικροκυκλοφορία των οργάνων στόχων.

Πορεία

Αρχικά διαταράσσεται η θερμορυθμιστική λειτουργία και η εφίδρωση των κάτω άκρων, ακολουθούμενη από ανικανότητα και κυστικά προβλήματα. Εν συνεχεία εμφανίζονται διαταραχές των καρδιαγγειακών αντανακλαστικών και τέλος εγκαθίστανται οι όψιμες σοβαρές συμπτωματικές εκδηλώσεις των διαταραχών εφίδρωσης του ανώτερου σώματος, της μειωμένης αντίληψης των υπογλυκαιμιών, της ορθοστατικής υπότασης και των προβλημάτων από το γαστρεντερικό σύστημα (ΓΕΣ)¹¹.

Κλινικά γνώρισμα της αυτόνομης νευροπάθειας

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα συμπτώματα εκ του ΑΝΣ συχνά είναι ασαφή και παραμένουν αδιάγνωστα για αρκετό χρονικό διάστημα ενώ έχουν περιορισμένη διαγνωστική αξία.

Ορθοστατική υπόταση

Σαν ορθοστατική υπόταση, ορίζεται πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) κατά 30 mmHg ή και πλέον κατά την μετάβαση από την

ύπτια στην όρθια θέση που συνήθως είναι ασυμπτωματική.

Θα πρέπει να μην λησμονείται το γεγονός ότι πτώση της ΣΑΠ κατά 40 mmHg ή και πλέον κατά την μετάβαση από την ύπτια στην όρθια θέση παρατηρείται στο 5% των άνω των 60 ετών φυσιολογικών ατόμων.

Κύρια αιτία της ορθοστατικής υπότασης διαβητικής αιτιολογίας είναι η βλάβη των συμπαθητικών αντανακλαστικών, ενώ συμβάλλουν και τα χαμηλά επίπεδα δραστηκής ρενίνης, και κατεχολαμινών. Επιπλέον είναι γνωστό ότι η ινσουλίνη που προκαλεί αγγειοδιαστολή¹² καθώς και διάφορα φάρμακα (νιτρώδη, αντιυπερτασικά, διουρητικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και φαινοθειαζίνες) επιδεινώνουν την υπόταση. Αντίθετα σε καταστάσεις με κατακράτηση υγρών (καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο) παρατηρείται βελτίωση της υπότασης.

Διαταραχές εφίδρωσης

Η μείωση ή και κατάργηση της εφίδρωσης στα κάτω άκρα που ενίοτε συνοδεύεται από υπεριδρωσία του ανώτερου κορμού και «γευστική» (ιδίως μετά από λήψη τυριού) είναι ένα γνωστό κλινικό γνώρισμα του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ)¹³.

Διαταραχές της κόρης

Συνήθως είναι ασυμπτωματικές. Υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της διάρκειας του ΣΔ και της επιφάνειας της κόρης¹⁴.

Επίσης προσβάλλεται το αντανακλαστικό της προσαρμογής της κόρης στο φως που ελέγχεται από το ΠΝΣ. Γιαυτό τον λόγο θα πρέπει να επιστήσουμε την προσοχή των ασθενών κατά την νυχτερινή οδήγηση και την είσοδο σε σκοτεινούς χώρους.

Απώλεια της αντίληψης επερχόμενης υπογλυκαιμίας

Φυσιολογικά η υπογλυκαιμία προκαλεί αρχικά ασυμπτωματική παρασυμπαθητική απάντηση με βραδυκαρδία και ήπια υπόταση που εν συνεχεία ακολουθείται από συμπαθητική διέγερση με τα γνωστά συμπτώματα.

Στον ΣΔ παρατηρείται άμβλυνση αυτών των συμπτωμάτων με συνέπεια την αιφνίδια εγκατάσταση κόμματος λόγω νευρογλυκοπενίας. Επιπλέον παρατηρείται μείωση ή και κατάργηση της έκκρισης γλυκαγόνης, που ευρίσκεται υπό παρασυμπαθητικό έλεγχο, με συνέπεια την καθυστέρηση της ανάνηψης από αυτήν.

Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού

Στον ΣΔ παρατηρείται ταχυκαρδία ηρεμίας (90 ή και πλέον παλμοί ανά λεπτό) λόγω πρώιμης βλάβης του παρασυμπαθητικού, ενώ μπορεί να μειωθεί ή και να καταργηθεί η αναπνευστική αρρυθμία. Τέλος σε προχωρημένο στάδιο η καρδιά απονευρούται πλήρως και έχει σταθερό ρυθμό¹⁵.

Κυστική και στυτική λειτουργία

Η κυστική δυσλειτουργία είναι κοινό γνώρισμα της ΔΑΝ αλλά συχνά είναι ασυμπτωματική μέχρι τα τελικά στάδια της. Χαρακτηριστικά παρατηρείται διογκωμένη κύστη και αυξημένος υπολειματικός όγκος ούρων μετά από ούρηση. Με την εξέλιξη της νευροπάθειας παρατηρείται επιμίκυνση των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των ουρήσεων, ενώ ο όγκος των πρώτων πρωϊνών ούρων αυξάνεται και επιβραδύνεται η ροή των ούρων κατά την ούρηση. Σε προχωρημένες περιπτώσεις η ουροδόχος κύστις ψηλαφάται και παρατηρείται ακράτεια ούρων λόγω υπερπλήρωσης ενώ σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί οξεία κατακράτηση ούρων.

Η σεξουαλική πράξη αποτελείται από 4 στάδια:

- α) επιθυμία προς επιτέλεση της (libido).
- β) στύση,
- γ) οργασμός και
- δ) εκσπερμάτιση.

Η σεξουαλική ανικανότητα στους διαβητικούς άνδρες είναι γνωστή από πολλών ετών. Σε αυτήν διαταράσσεται το στάδιο στύσης. Στους διαβητικούς άνδρες αρκετά συχνά υπάρχουν και διαταραχές της εκσπερμάτισης (παλινδρομη εκσπερμάτιση).

Η συχνότητα της σεξουαλικής ανικανότητας είναι από διπλάσια έως πενταπλάσια αυτής του φυσιολογικού ανδρικού πληθυσμού, συνυπάρχει δε σχεδόν πάντοτε με κυστικές διαταραχές. Προσβάλλει το 40-50% των διαβητικών ανδρών όπως προκύπτει από σειρά μελετών με μέση ηλικία των εμφανιζόντων αυτήν την διαταραχή τα 50 έτη¹⁶.

Λόγω της κατάθλιψης που παρατηρείται αρκετά συχνά στον ΣΔ, όπως άλλωστε και σε κάθε χρόνιο νόσημα, θα πρέπει να γίνει διάκριση μεταξύ της ψυχογενούς και της οργανικής ανικανότητας.

Η οργανικής αιτιολογίας ανικανότητα εμφανίζεται βαθμιαία με πλήρη εγκατάσταση σε 6-24 μήνες. Φαίνεται δε ότι οφείλεται σε βλάβη της παρασυμπαθητικής νευρώσεως του στυτικού

ιστού¹⁷.

Γαστρική ατονία

Παρατηρείται ήπια επιγαστρική δυσφορία, ανορεξία, γαστρική πλαταγή και έμετος τροφών προηγούμενων γευμάτων. Σε αυτήν αρχικά καθυστερεί η κένωση από τον στόμαχο των στερεών τροφών και εν συνεχεία των υγρών.

Διαβητική διάρροια

Χαρακτηρίζεται από διαλείποντα επεισόδια υδαρών κενώσεων διαρκούντα από μερικές ώρες μέχρι μερικές ημέρες, με συχνότητα 20 ή και πλέον κενώσεων την ημέρα. Επιδεινώνεται την νύκτα ή μετά από γεύματα και συνήθως συνοδεύεται από νυκτερινή ακράτεια κοπράνων. Κατά τις υφέσεις υπάρχει φυσιολογική λειτουργία του εντέρου, ενώ το σωματικό βάρος του ασθενούς διατηρείται σταθερό ή και αυξάνεται ακόμη.

Υπάρχουν 4 εξηγήσεις¹⁸

1. Καταβολή του μηχανισμού εγκράτειας λόγω αυξημένου όγκου διάρροιας.

2. Λανθάνουσα ανωμαλία.

3. Λόγω της συνεχούς απώλειας κοπράνων μη φυσιολογική απορρόφηση ύδατος και ηλεκτρολυτών.

4. Αυτόνομη νευροπάθεια του ΓΕΣ.

Διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας του ΑΝΣ

Αρχικά η διάγνωση της νευροπάθειας του ΑΝΣ εβασίζεται στην συμπτωματολογία. Για μεγάλο διάστημα υπήρξε σημαντική διαμάχη για το ποιά είναι η «καλύτερη» διαγνωστική δοκιμασία ή σειρά δοκιμασιών.

Τα καρδιοαγγειακά αντανεκλαστικά έχουν χαρακτηριστεί σαν τα καλύτερα, επιτρέποντας την αντικειμενική εκτίμηση της αυτόνομης λειτουργίας με μια σειρά καλά αξιολογημένων, αναίμακτων και σχετικά απλών δοκιμασιών.

Πρόσφατα δημοσιεύθηκε μια συμφωνία για την θέσπιση των αρχών διάγνωσης και ταξινόμησης της διαβητικής νευροπάθειας¹⁹. Οι σχετικές με το ΑΝΣ συστάσεις είναι:

1. Συμπτώματα, πιθανολογούντα αυτόνομη νευροπάθεια, δεν θα πρέπει, αφ' εαυτών, να θεωρούνται δείκτες της παρουσίας της.

2. Θα πρέπει, σαν ειδικοί δείκτες της αυτόνομης νευροπάθειας να χρησιμοποιούνται αναίμακτες, αξιόπιστες μετρήσεις των αυτόνομων αντανεκλαστικών αφού αποκλεισθεί η ανεπάρκεια του όργανου στόχου και ληφθούν υπ' όψη και άλλοι παράγοντες, όπως συνυπάρχουσες παθήσεις, χρήση φαρμάκων, ηλικία. Διαταραχή

πλέον της μιας δοκιμασίας είναι επιθυμητή για την τεκμηρίωση της παρουσίας της.

3. Θα πρέπει να εκτελεσθούν ανεξάρτητες δοκιμασίες τόσο για το συμπαθητικό όσο και για το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα.

4. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αλληλουχία ποσοτικών μετρήσεων των αυτόνομων αντανακλαστικών για την παρακολούθηση της βελτίωσης ή επιδείνωσης της αυτόνομης νευρικής λειτουργίας, αν και η αξία τους σχετικά με την παρακολούθηση των ασθενών στην πάροδο του χρόνου δεν έχει τεκμηριωθεί σαφώς.

Καρδιαγγειακές δοκιμασίες

Σήμερα είναι ευρέως αποδεκτές 5 απλές και αναίμακτες δοκιμασίες των καρδιαγγειακών αντανακλαστικών για την διάγνωση και ερευνητική εκτίμηση της αυτόνομης νευροπάθειας²⁰. Αυτές ελέγχουν τις μεταβολές σε διάφορα ερεθίσματα είτε του καρδιακού ρυθμού (Valsalva, βαθιά αναπνοή, έγερση) είτε της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) (έγερση, σφίξιμο γροθιάς). Επειδή το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα επικρατεί του συμπαθητικού επί του ελέγχου των μεταβολών του καρδιακού ρυθμού, οι τρεις δοκιμασίες των μεταβολών του ελέγχουν καθ' υπεροχή το παρασυμπαθητικό. Αντίθετα το συμπαθητικό επικρατεί στον έλεγχο της ΑΠ και κατά συνέπεια οι δύο δοκιμασίες των μεταβολών της ΑΠ ελέγχουν καθ' υπεροχή το συμπαθητικό.

Θα πρέπει να εκτελούνται εν σειρά όλες μαζί. Η διάρκεια της κάθε μιας είναι περίπου 3'-5' κατά μέσο όρο, τα δε απαιτούμενα όργανα είναι: ΗΚΓ/φος, μεταλλικό μανόμετρο, δυναμόμετρο χειρός, σφυγμομανόμετρο. Θα πρέπει ο εξεταζόμενος να μην λάβει καφεϊνούχα ποτά, να μην έχει καπνίσει, να μην έχει κάνει ινσουλίνη και να μην έχει φάει.

1) Απάντηση της καρδιακής συχνότητας στον χειρισμό Valsalva (έλεγχος παρασυμπαθητικού)

Κατά τον χέλιονισμό Valsalva αρχικά παρατηρείται πτώση της ΑΠ και ταχυκαρδία που ακολουθείται από αύξηση της ΑΠ και βραδυκαρδία.

Σε αυτόνομη βλάβη παρατηρείται βραδεία πτώση της ΑΠ και βραδεία επιστροφή στα προ της δοκιμασίας όρια χωρίς υπέρβασή τους.

Εμφυσάται σε μανόμετρο με επιστόμιο ώστε να διατηρείται η πίεση στα 40,7mmHg για 15" με ταυτόχρονη ΗΚΓ/φική κατάγραφή. Επαναλαμβάνεται τρεις φορές ανά 1'.

Λόγος Valsalva: μεγαλύτερο προς μικρότερο διάστημα R-R. Λαμβάνεται η μέση τιμή των τριών λόγων.

Φυσιολογικές τιμές: $\geq 1,21$

Οριακές : 1,11-1,20

Παθολογικές : $\leq 1,10$

Φρόνιμο είναι να αποφεύγεται σε διαβητικούς με παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια λόγω κινδύνου αιμορραγίας.

Σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές του ρυθμού ενώ στα παιδιά είναι αναξιόπιστη.

2. Μεταβολή της καρδιακής συχνότητας στην βαθιά αναπνοή (έλεγχος παρασυμπαθητικού)

Στα φυσιολογικά άτομα παρατηρείται φλεβοκομβική αρρυθμία που σχετίζεται με την αναπνοή (αναπνευστική αρρυθμία) με διακυμάνσεις πλέον των 10 παλμών/λεπτό. Αυτή ελαττώνεται στα άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών.

Στην διαβητική νευροπάθεια του ΑΝΣ παρατηρείται άμβλυνση ή και κατάργησή της.

Δίνονται οδηγίες στον εξεταζόμενο να αναπνέει με ρυθμό 6 αναπνοών/λεπτό (5" ειπνοή, 5" εκπνοή). Η διάρκεια της δοκιμασίας είναι 1 λεπτό υπό συνεχή ΗΚΓ/φικό έλεγχο (6 κύκλοι αναπνών) και μπορεί να επαναληφθεί μετά από 25'.

Μετρώνται τα μέγιστα και ελάχιστα διαστήματα R-R ανά κύκλο αναπνοής, μετατρέπονται σε παλμούς ανά λεπτό και λαμβάνεται η διαφορά τους. Τελικά λαμβάνεται η μέση τιμή των 6 μετρήσεων.

Φυσιολογικές τιμές: ≥ 15 παλμοί/λεπτό

Οριακές : 11-14

Παθολογικές : ≤ 10

Συμαντικές μεταβολές παρατηρούνται μόνο σε νεαρά άτομα.

3. Μεταβολή της καρδιακής συχνότητας κατά την έγερση (έλεγχος παρασυμπαθητικού)

Φυσιολογικά κατά την έγερση από την ύπτια θέση παρατηρείται αύξηση της καρδιακής συχνότητας (μέγιστη περίπου στον 15 παλμό), εν συνεχεία υπάρχει επιπέδωση και μετά βραδυκαρδία (μέγιστη περίπου στον 30 παλμό).

Δίδεται εντολή στον εξεταζόμενο να εγερθεί χωρίς βοήθεια υπό συνεχή ΗΚΓ/φικό έλεγχο. Η καταμέτρηση των παλμών αρχίζει από την εκκίνηση της έγερσης.

Μετράται ο λόγος 30:15 (μέγιστη βραδυκαρδία προς μέγιστη ταχυκαρδία).

Φυσιολογικές τιμές: $\geq 1,04$

Οριακές : 1,01-1,03
 Παθολογικές : $\leq 1,00$

4. Μεταβολή της ΑΠ μετά από εφαρμογή δύναμης σε δυναμόμετρο χειρός (έλεγχος συμπαθητικού)

Σε παρατεταμένη ισομετρική άσκηση φυσιολογικά παρατηρείται αύξηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) λόγω αύξησης του όγκου παλμού χωρίς πτώση των περιφερικών αντιστάσεων.

Καθορίζεται η μέγιστη δύναμη σύσπασης με το δυναμόμετρο και εν συνεχεία εφαρμόζεται το 30% της επί 5'. Η ΑΠ μετράται 3 φορές προ της δοκιμασίας και ανά λεπτό κατά την διάρκεια της. Λαμβάνεται η διαφορά μεταξύ της υψηλότερης κατά την δοκιμασία και της μέσης τιμής των 3 αρχικών μετρήσεων της διαστολικής αρτηριακής πίεσης (ΔΑΠ).

Φυσιολογικές τιμές: ≥ 16 mmHg

Οριακές : 11-15

Παθολογικές : ≤ 10 mmHg

5) Μεταβολή της ΑΠ κατά την έγερση (έλεγχος συμπαθητικού)

Φυσιολογικά η πτώση της ΑΠ που παρατηρείται κατά την έγερση προκαλεί αντιρροπιστικό περιφερικό αγγειόσπασμο και ταχυκαρδία. Μετράται η ΑΠ σε ύπτια θέση και ξανά 1' λεπτό από την έγερση. Λαμβάνεται η διαφορά της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ).

Φυσιολογικές τιμές: ≤ 10 mmHg

Οριακές : 11-29

Παθολογικές : ≥ 30 mmHg

Πρακτική εκτίμηση της καρδιαγγειακής αυτόνομης λειτουργίας

1. Φυσιολογικό: Όλες οι δοκιμασίες φυσιολογικές ή μια οριακή.

2. Πρώιμη προσβολή: 1 εκ των 3 δοκιμασιών της καρδιακής συχνότητας παθολογική ή 2 οριακές.

3. Σαφής προσβολή: 2 ή όλες οι δοκιμασίες της καρδιακής συχνότητας παθολογικές.

4. Σοβαρή προσβολή: 2 ή όλες οι δοκιμασίες της καρδιακής συχνότητας παθολογικές συν 1 ή 2 της ΑΠ παθολογικές ή και οι 2 οριακές.

5. Άτυπη εικόνα: οποιοσδήποτε άλλος συνδυασμός (περίπου το 6% των ασθενών).

Εναλλακτικά μπορεί να αποδοθούν αριθμητικές τιμές (φυσιολογικό = 0, οριακό = 1, παθολογικό = 2). Εν συνεχεία λαμβάνεται η συνολική τιμή και των 5 δοκιμασιών που μπορεί να κυμαίνεται από 0 (φυσιολογικό) μέχρι 10 (παθολογικές

όλες οι δοκιμασίες). Οι ενδιάμεσες τιμές σχετίζονται στενά με τον βαθμό βαρύτητας της προσβολής¹¹.

Βιβλιογραφία

1. Clarke BF, Ewing DJ, Campbell IW. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia*, 1979; 17: 195-212.
2. Bannister R. Introduction and classification. In: Bannister R, ed. *Autonomic Failure. A textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*. Oxford: Oxford University Press, 1988: 1-20.
3. Dyrberg T, Benn J, Sandahl J, et al. Prevalence of diabetic autonomic neuropathy measured by simple bedside tests. *Diabetologia*, 1981; 20: 190-94.
4. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *BMJ*, 1982; 285: 916-18.
5. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook DL, Reenan A, Halter JB, Einsack JW, et al. Autonomic neural dysfunction in recently diagnosed diabetic subjects. *Diabetes Care* 1984; 7: 447-63.
6. Masaoka S, Lav-Ran A, Hill LR, Vakil G, Honn EHG. Heart rate variability in diabetes: relationship to age and duration of the disease. *Diabetes Care*, 1985; 8: 64-68.
7. Young RJ, MacIntyre CCA, Maryn CN, Prescott RJ, Ewing DJ, Smuth AF, et al. Progression of subclinical polyneuropathy in young patients with Type 1 (insulin-dependent) diabetes: associations with glycaemic control and microangiopathy (microvascular complications). *Diabetologia*, 1986; 29: 156-61.
8. Jacobsen J, Christiansen JS, Kristoffersen I, Christensen CK, Hermansen K, Schmitz A, et al. Autonomic and somatosensory nerve function after 2 years of continuous subcutaneous insulin infusion in Type 1 diabetes. *Diabetes*, 1988; 37: 452-55.
9. Lilja B, Nosslin B, Bergstrom B, Sundkvist G. Glomerular filtration rate, autonomic nerve function and orthostatic blood pressure in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res* 1985; 2: 179-81.
10. Winocour PH, Dhar H, Anderson DC. The relationship between autonomic neuropathy and urinary sodium and albumin excretion in insulin-treated diabetics. *Diabetic Med* 1986; 3: 436-40.
11. Ewing DJ. Autonomic Neuropathy. In: Pickup J, Williams G, ed. *Textbook of Diabetes*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991; 2: 635-47.
12. Page McB, Watkins PJ. Provocation of postural hypotension by insulin. *Diabetes* 1976; 25: 90-95.
13. Watkins PJ. Facial sweating after food: a new sign of diabetic autonomic neuropathy. *BMJ*, 1973; 1: 583-87.
14. Hreidarsson AB. Pupil size in insulin dependent diabetes. Relationship to duration, metabolic control and long-term manifestations. *Diabetes* 1982; 31: 442-48.
15. Watkins PJ, Edmonds ME. Sympathetic nerve failure in diabetes. *Diabetologia*, 1983; 25: 73-77.

16. Barnett DM, Desautels RE. Sexual Dysfunction in Diabetes. In: Marble A, Krall LP, Bradley FR, Christlieb AR, Soeldner JS, ed. Joslin's Diabetes Mellitus. Philadelphia: Lea and Febiger, 1985: 686-97.
17. Faerman J, GLozer L, Fox D, et al. Impotence and diabetes. Histological studies of the autonomic nervous fibers of the corpora cavernosa in impotent diabetic males. Diabetes, 1974; 23: 971-76.
18. Schiller LR, Santa Ana CA, et al. Pathogenesis of fecal incontinence in diabetes mellitus. Evidence of internal-anal-sphincter dysfunction. N Engl J Med 1982; 307: 1666-71.
19. Consensus statement. Report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy. Diabetes 1988; 37: 1000-4.
20. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care, 1985; 8: 491-98.

Θεραπεία διαβητικής νευροπάθειας

H.N. Μυγδάλης

1. Αυτόνομη νευροπάθεια

Εμφανίζεται στο 20-40% των διαβητικών, συνήθως συγγύχεται με συμμετρική αισθητική νευροπάθεια και αυξάνει η συχνότητά της με τη διάρκεια του διαβήτη. Η νευροπάθεια αυτή δεν είναι μια κατάσταση «υπάρχει ή δεν υπάρχει» και ο βαθμός σοβαρότητάς της κυμαίνεται από ελαφρά μέχρι βαρεία μορφή. Η δυσπραγία του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι πολύ συχνή σε διαβητικούς με μακρό ιστορικό νόσου αλλά σχετικά σπάνια προκαλεί τις ενοχλητικές κλινικές εκδηλώσεις¹.

1.1. Διάρροια

Η αγωγή συνίσταται σε χορήγηση κοινών αντιδιαρροϊκών φαρμάκων ή ακόμη και φωσφορικής κωδεΐνης σε βαριές περιπτώσεις. Στις μισές από τις περιπτώσεις, η χορήγηση τετρακυκλίνης σε δύο με τρεις δόσεις των 250 mg μπορεί να έχει θεαματικά απόβλεπτα. Η τετρακυκλίνη θα πρέπει να χορηγείται στην έναρξη κάθε επεισοδίου διάρροιας ή ακόμη και τεινεσμού². Έχει επίσης περιγραφεί η χορήγηση κλονιδίνης αλλά η αποτελεσματικότητάς της δεν έχει επιβεβαιωθεί πλήρως³.

1.2. Γαστροπάρεση

Η μετοκλοπραμίδη και η σιζαπρίδη είναι χρήσιμες σε περιπτώσεις εμφάνισης εμέτων. Τα περισσότερα επεισόδια υποχωρούν και η ανάγκη

για χειρουργική επέμβαση είναι πολύ σπάνια. Η χορήγηση ερυθρομυκίνης που μιμείται το γαστρεντερικό πολυπεπτίδιο μοτιλίνη και δρα στην κινητικότητα του στομάχου, έχει περιγραφεί σε ορισμένες εργασίες. Απαιτείται, όμως αναφορά σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για την επιβεβαίωση ή μη της αποτελεσματικότητάς της^{4,5}.

1.3. Ορθοστατική υπόταση

Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει μικρού βαθμού ορθοστατική υπόταση που δεν προκαλεί ιδιαίτερα συμπτώματα. Όταν η ορθοστατική υπόταση είναι προβληματική, γίνεται προσπάθεια αύξησης της αρτηριακής πίεσης με φθοριούδροκορτιζόνη και χορήγηση σημαντικής ποσότητας άλατος. Έχουν χορηγηθεί επίσης με καλά αποτελέσματα μόνο τους ή σε συνδυασμό με φθοριούδροκορτιζόνη, ινδομεθακίνη, φλουρβιπροφένη, εφεδρίνη και πινδολόνη. Σε όλες τις περιπτώσεις πρέπει να διακοπεί η ενδεχόμενη χρήση φαρμάκων που μπορεί να επιδεινώσει την υπόταση (διουρητικά, αντικαταθλιπτικά, κλπ). Επίσης θα πρέπει να εφαρμόζονται γενικά μέτρα όπως ανύψωση του άνω μέρους του κρεβατιού και μακριές ελαστικές κάλτσες⁶.

1.4. Σεξουαλική ανικανότητα

Η σεξουαλική ανικανότητα προκαλεί έντονα ψυχολογικά προβλήματα και η διαφορική διάγνωση από την ψυχογενή ανικανότητα θεωρείται απαραίτητη. Σε πολλές περιπτώσεις η αιτιολογική εξήγηση στο ζευγάρι βοηθά στην απαλλαγή τους από το φόβο και το άγχος. Έχει χορηγηθεί παπαβερίνη (40-80 mg) με αρκετές όμως παρενέργειες. Σε μερικές περιπτώσεις επιχειρούνται διάφορες προσθετικές επεμβάσεις⁷.

1.5. Ατονία ουροδόχου κύστεως

Η αντιμετώπιση της περιλαμβάνει τακτική κένωση της κύστης με προσπάθεια και πίεση της κοιλιακής χώρας, αυτοκαθετηριασμούς και χορήγηση χολινεργικών φαρμάκων όπως βεθανεχόλης. Σε αποτυχία γίνεται εκτομή του αυχένα της κύστης⁸.

1.6. Διαταραχές εφίδρωσης

Περιγράφονται απώλεια εφίδρωσης στα πόδια που συμμετέχει στη δημιουργία νευροπαθητικού έλκους και γευστική εφίδρωση. Συνίσταται επίλειψη των ποδιών με κρέμα, δύο φορές την ημέρα, εκτός των περιοχών των δακτύλων. Όταν είναι ιδιαίτερα ενοχλητική η γευστική εφίδρωση, συστήνεται είτε αποφυγή της τροφής που προκαλεί το σύμπτωμα είτε η χρήση αντιχολινεργικών

φαρμάκων που δίνονται πριν από το γεύμα⁹.

1.7. Κατάργηση αγγειοκινητικών αντανακλαστικών

Σε ασθενείς με αυτόνομη νευροπάθεια μπορεί να συμβούν παροδικές αναπνευστικές αστακοπές μετά από χορήγηση διαφόρων φαρμάκων που καταστέλλουν το αναπνευστικό σύστημα κυρίως αναισθητικά. Χρειάζεται επομένως εντατική παρακολούθηση ακόμη και όταν υποβάλλονται σε μικρές χειρουργικές επεμβάσεις με γενική αναισθησία¹⁰.

2. Επώδυνη νευροπάθεια

Η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι δύσκολη. Χρειάζεται ψυχολογική υποστήριξη του ασθενή με τη διαβεβαίωση ότι τελικά τα συμπτώματα θα παρέλθουν. Ο έλεγχος του διαβήτη πρέπει να είναι ο καλύτερος δυνατός με τη χρησιμοποίηση ινσουλίνης αν είναι αναγκαία. Η αναλγητική αγωγή θα πρέπει να αρχίσει με κοινά αναλγητικά, ενώ καλά αποτελέσματα προσφέρει ο συνδυασμός φαινοθειαζινών με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Τα ναρκωτικά αναλγητικά δεν προσφέρουν μεγάλη βοήθεια και πρέπει να αποφεύγονται για τον κίνδυνο εξάρτησης. Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα τύπου φαινοδοθαντοίνης δεν έδειξαν καλά αποτελέσματα, ενώ του τύπου της καρβομαζεπίνης έχουν κάποιο θετικό αποτέλεσμα, αλλά λόγω της δυνητικής τοξικότητάς του θα πρέπει να χορηγούνται επί αποτυχίας άλλων μέσων. Μπορεί να βοηθήσει επίσης η χορήγηση μεξιλετίνης. Τέλος η χορήγηση νευροτρόπων βιταμινών δεν προσφέρει ιδιαίτερη βοήθεια¹¹.

3. Μονονευροπάθειες

Στις διαβητικές μονονευροπάθειες ή μονονευρίτιδες προσβάλλονται τα κρανιακά ή περιφερικά νεύρα μεμονωμένα ή κατά ομάδες. Σε όλες τις περιπτώσεις απαιτείται προσπάθεια για άριστη ρύθμιση του διαβήτη. Στη μηριαία νευροπάθεια γίνεται ανάλογη αγωγή με την επώδυνη νευροπάθεια.

4. Συμμετρική αισθητική νευροπάθεια

Σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να συστήνονται κατάλληλα υποδήματα και σωστή περιποίηση των ποδιών. Η πολύ καλή ρύθμιση του διαβήτη βελτιώνει τουλάχιστον μερικά τα ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα¹². Σε ασθενείς μετά από επιτυχή μεταμόσχευση παγκρέατος η νευροπάθεια παρέμεινε βελτιωμένη 42 μήνες μετά από την αρχική βελτίωση. Τα αποτελέσματα αυτά

δείχνουν ότι η διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα στα φυσιολογικά επίπεδα μπορεί να επιβραδύνει τουλάχιστον την εξέλιξη της διαβητικής νευροπάθειας. Οι αιμωδίες δεν απαιτούν συνήθως θεραπεία, σε επιμονή τους όμως γίνεται χρήση κοινών αναλγητικών. Η χορήγηση γαγγλιοσιδών δεν απέδωσε τα αναμενόμενα και λόγω παρενεργειών έχει αποσυρθεί από την κυκλοφορία. Η χορήγηση του νεώτερου αναστολέα της αναγωγής της αλδόξης tolrestat (Algedase), έδειξε μείωση των επιπέδων σορβιτόλης και φρουκτόζης στα νευρικά κύτταρα και αύξησή του αριθμού των αναπλασθεισών νευρικών ινών, σε άτομα με ελαφρά ή μέτρια διαβητική νευροπάθεια. Ταυτόχρονα παρατηρήθηκε βελτίωση τόσο στα συμπτώματα όσο και σε ηλεκτροφυσιολογικές παραμέτρους. Σε ασθενείς λυγόν με ελαφρά ή μέτρια νευροπάθεια που δεν μπορούν να επιτύχουν χρόνια νορμογλυκαιμία, η χορήγηση tolrestat θεωρείται εκτιβεβλημένη^{13,14}.

Βιβλιογραφία

1. *Watkins PJ*. Diabetic autonomic neuropathy. *New Engl J Med* 1990; 322: 1078-108.
2. *Green PA, Berge KG, Sprague RG*. Control of diabetic diarrhea with antibiotic therapy. *Diabetes* 1968; 17: 385-87.
3. *Fedorak RN, Field M, Chang EB*. Treatment of diabetic diarrhea with clonidine. *Ann Intern Med* 1985; 102: 197-99.
4. *Janssen J, Peeters TL, Vantrappen G, Tack J, Urbain JL, DeRoos M, Muls E, Boulton R*. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. *New Engl J Med* 1990; 322: 1028-31.
5. *Otterson MF, Sarna SK*. Gastrointestinal motor effects of erythromycin. *Am J Physiol* 1990; 259: 355-63.
6. *Migdalis IN*. Clinical types and characteristics of neuropathy. *Diabetes Metabolism (DIAMET)* 1993; 33: 1-4.
7. *Newman AS, Bertelson AD*. Sexual dysfunction in diabetic women. *J Behav Med* 1986; 9: 261-70.
8. *Fritmodt-Moller C, Mortensen S*. Treatment of diabetic cystopathy. *Ann Intern Med* 1980; 92: 327-28.
9. *Campbell I*. Diabetic autonomic neuropathy. In: Tattersall RB, Gale EAM, eds. *Diabetes: clinical management*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990: 307-20.
10. *Watkins PJ*. Clinical observations and experiments in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1992; 35: 2-11.
11. *Vinik AI, Holland MT, Beau JML, Luzzi FJ, Stansberry KB, Colen LB*. Diabetic neuropathies. *Diabetes Care* 1992; 15: 1226-75.
12. *Amthor KF, Dahl-Jorgensen K, Bert TJ, Skard-Heier M, Sandvik L, Aagenaes O, Hanssen KF*. The effect of 8 years of strict glycaemic control on peripheral nerve function in IDDM patients: the Oslo study. *Diabeto-*

logia 1994; 37: 579-84.

13. Santiago JV, Sonksen PH, Boulton AJM, McLeod A, Beg M, Bochenek W, Graepel GJ, Gonen B. The Tolrestat Study Group. Withdrawal of the aldose reductase inhibitor tolrestat in patients with diabetic neuropathy: effect on nerve function. *Journal of Diabetes and its Complications* 1993; 7: 170-78.
14. Giugliano D, Marfella R, Quatraro A, De Rosa N, Salvatore T, Cozzolino D, Ceriello A, Torella R. Tolrestat for mild diabetic neuropathy. *Annals of Internal Medicine* 1993; 118: 110-15.

Παπάζογλου: Ευχαριστούμε τον κ. Μυγδάλη γιατί εκτός των άλλων υπήρξε σαφής και περιεκτικός. Απευθύνομαι τώρα στο ακροατήριο για πιθανές ερωτήσεις ή απορίες προς όλους τους εισηγητές.

Παμπούκας: Η θεραπεία της διαβητικής νευροπάθειας είπατε πως αρχίζει μετά τη διάγνωση της. Μα ήδη βρισκόμαστε στο δεύτερο στάδιο της. Σας ερωτώ τι γίνεται με το πρώτο στάδιο, όταν υπάρχουν μόνο συμπτώματα ή και όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα, αλλά στην ουσία υπάρχουν ήδη αλλοιώσεις των νευρών. Πως μπορούμε να καλύψουμε αυτήν την εξέλιξη;

Μυγδάλης: Δεν διακρίνουμε στάδια στη διαβητική νευροπάθεια. Προφανώς αναφέρεστε στις υποκλινικές και κλινικές μορφές. Τα παθολογοανατομικά ευρήματα από τις βιοψίες νευρών προϋπάρχουν της διάγνωσης και στις πλέον επιμελημένες ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις. Αυτό σημαίνει ότι δεν διαθέτουμε ακόμα μια διαγνωστική μέθοδο που να μας επιτρέπει πολύ πρώιμη διάγνωση. Θα πρέπει όμως να πω ότι η βιοψία νεύρου δεν είναι μία διαγνωστική μέθοδος. Δηλαδή δεν θα κάνει κανείς βιοψία νεύρου για να πει ότι υπάρχει νευροπάθεια, αλλά η βιοψία νεύρου είναι μια ερευνητική διαδικασία. Οι υποκλινικές μορφές, και αυτό το βλέπουμε στις κλινικές όπου υπάρχει δυνατότητα ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου, συνοδεύονται από παθολογική αγωγιμότητα χωρίς ιδιαίτερη συμπτωματολογία από τον άρρωστο. Εδώ νομίζω ότι υπάρχει το σφάλμα το οποίο πρέπει να επισημάνουμε ότι μερικές φορές ψάχνουμε το δέντρο και χάνουμε το δάσος. Η πλειονότητα των ασθενών μας έχουν κλινικά ευρήματα, που μπορούν να διαγνωσθούν με το σφυράκι και την επισκόπηση. Είναι λοιπόν προτιμότερο σε επίπεδο κλινικής ή κοινοτικού ιατρείου ή κέντρου υγείας να γίνεται μια αδρή κλινική εξέταση που μπορεί να την κάνει οποιοδήποτε κλινικός γιατρός και θα πιάσει σε ένα υψηλό ποσοστό τις

κλινικές μορφές. Βεβαίως υπάρχουν και οι υποκλινικές μορφές που διαπιστώνονται με τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο. Στις περιπτώσεις αυτές θα κάνουμε την προσπάθεια με τον καλό μεταβολικό έλεγχο. Εάν πετύχουμε, δεν χρειάζεται να κάνουμε τίποτα άλλο, εάν όχι, τότε νομίζω ότι επιβάλλεται η χορήγηση του αναστολέα της αναγωγής της αλδόζης.

Ευθυμίου: Που οφείλεται η επιδείνωση της νευροπάθειας μετά τη διακοπή του Tolrestat;

Μυγδάλης: Δεν έχουμε στοιχεία για την ερμηνεία του φαινομένου. Φαίνεται ότι το αποτέλεσμα δεν είναι μακράς διάρκειας και χρειάζεται συνεχής χορήγηση. Σήμερα υπάρχουν αποτελέσματα συνεχούς χορήγησης πέραν της πεντάετίας που βεβαιώνουν τη βελτίωση.

Μπακατσέλος: Αν υποθέσουμε ότι κατά τη διάρκεια της πενταετούς θεραπείας έχουμε κάποια αναγέννηση του νεύρου, δεν είναι απορίας άξιο ότι μετά διμήνη διακοπή του φαρμάκου έχουμε επιδείνωση νευροπάθειας; Τι συμβαίνει; Μέσα σε δύο μήνες χάθηκε το αναγεννητικό αποτέλεσμα του νεύρου;

Μυγδάλης: Η παθολογοανατομική διερεύνηση του προβλήματος φαίνεται ότι δεν είναι σε θέση να ερμηνεύσει μεταβολές που γίνονται και προσωπική πείρα επ' αυτού δεν έχω. Εκείνο όμως που είναι σημαντικό, είναι η διαπίστωση της καλής ηλεκτροφυσιολογικής ανταπόκρισης της λειτουργίας των νευρών που σε μερικές περιπτώσεις είναι εντυπωσιακή. Στην κλινική μας μπορούμε να εκτιμήσουμε και ποσοτικά αυτήν την εξέλιξη. Συνολική απάντηση δεν μπορώ να δώσω και θεωρώ ότι είναι πρόβλημα σύνθετο της παθογένειας της ΔΝ, όπου συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες όπως ανέφερε ο κ. Μανές.

Μανές: Η πρώιμη δομική βλάβη είναι ο αποχωρισμός του ελύτρου της μυελίνης στους κόμβους του Ranvier από το νευρικό άξονα και έτσι αρχίζει η τμηματική απομυελίνωση. Έχουμε δει ότι ύστερα από μακροχρόνια χορήγηση του Tolrestat επανασυνδέεται η μυελίνη που αποχωρίστηκε με τον άξονα και υπάρχουν περιπτώσεις επαναμυελίνωσης. Εν σχέσει με τα επώδυνα συμπτώματα που αναφέρθηκε προηγουμένα, πρέπει να πω ότι πολλές φορές όταν το νεύρο αναγεννάται, οι κλάδοι του (που αναγεννώνται) δεν έχουν προσλάβει ακόμη τη μυελίνη, που είναι ένα προστατευτικό περίβλημα, και αυτό οδηγεί τον άρρωστο στο να έχει πόνο.

Παπάς: Ήθελα και εγώ να αναφερθώ σε μια δικιά μας εργασία, την πρώτη νομίζω στον

ελλαδικό χώρο, στην οποία επί 46 θεραπευομένων ασθενών μετά εξάμηνη αγωγή παρατηρήσαμε σαφή βελτίωση των συμπτωμάτων αλλά και των ευρημάτων του ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου. Εκείνο που θέλω να πω είναι ότι η εργασία συνεχίζεται με πάνω από 100 ασθενείς και ότι σε μερικούς από αυτούς, που για κάποιο λόγο διέκοψαν τη θεραπεία, παρατηρήθηκε υποτροπή, ενώ σε όσους συνεχίζουν παρατηρούμε συνεχή βελτίωση. Ένα σχόλιο ακόμα: Παρατηρήσαμε και εμείς σε λίγους αρρώστους υπό θεραπεία περίπου κατά τον 10-11ο μήνα εμφάνιση του πόνου και συμφωνώ και εγώ με την αντίληψη του πόνου, που αναφέρθηκε από τον κ. Μανέ.

Ευθυμίου: Εκτός των εμφανών κλινικών ενδείξεων είναι απαραίτητος ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος προκειμένου να αποφασιστεί η θεραπεία με Alfedase; Αν μάλιστα ληφθεί υπ' όψη η δυσκολία στη συνταγογραφία, το υψηλό κόστος της αγωγής και η μακρά διάρκεια της που μας αναγκάζει να είμαστε προσεκτικοί στην επιλογή των αρρώστων.

Μυγδάλης: Αφού για τη διάγνωση της ΔΝ στο μεγαλύτερο ποσοστό των αρρώστων αρκεί η κλινική εξέταση η απάντησή μου είναι ότι δεν χρειάζεται ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος για να αποφασίσουμε για τη θεραπεία. Αν υπάρχει δυνατότητα προσωπικών μετρήσεων με το βιοθεσιόμετρο, το γεγονός αυτό θα βοηθήσει στην αύξηση του αριθμού των αρρώστων, όταν δεν υπάρχει δυνατότητα ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου (θα περιλάβουμε και υποκλινικές μορφές). Επομένως η διάγνωση της ΔΝ και η απόφαση για εφαρμογή θεραπείας θα στηριχθεί σε κλινικά ευρήματα. Σαν αρχή στην κλινική μας έχουμε τον καλό μεταβολικό έλεγχο και την εκπαίδευση των αρρώστων στην εφαρμογή των γενικών μέτρων προστασίας. Αν αυτά δεν αποδώσουν τότε θα χορηγήσουμε το Alfedase αφού προηγουμένως αποκλείσουμε πιθανές αντενδείξεις (νεφροπάθεια, ηπατική ανεπάρκεια, κύηση κλπ.).

Νικολαΐδης: Το μόνο που θα ήθελα να προσθέσω απαντώντας στον κ. Ευθυμίου είναι ότι ακόμα και για ασυμπτωματικούς αρρώστους με καμία κλινική ένδειξη νευροπάθειας πρέπει να ισχύουν, και ισχύουν σε άλλα κέντρα, ιδιαίτερα δεδομένα όσον αφορά τη μελέτη της αγωγιμότητας των νεύρων. Υπάρχουν δικές τους τιμές. Δεν συγκρίνονται με τον υγιή πληθυσμό της ίδιας ηλικίας.

Μανές: Ήθελα να σχολιάσω αναφορικά με την κλινική εικόνα όσα ελέγχθησαν πριν. Η κλινική

εικόνα μας βοηθάει στη σταδιοποίηση της ΔΝ - υπάρχουν τρόποι που επιτυγχάνεται αυτό - και να έχουμε μια αδρή προσωπική εκτίμηση της έντασης των επώδυνων συμπτωμάτων. Σε αυτές τις δύο παραμέτρους βασίζονται οι κλινικές μελέτες που μιλούν για βελτίωση της κλινικής εικόνας. Σας αναφέρω επιπλέον πάνω σ' αυτό τη γραφική κλίμακα που μπορούμε να μετρήσουμε τον πόνο ή τα διάφορα σκορ των επώδυνων συμπτωμάτων και των παθολογικών αντικειμενικών ευρημάτων που χρησιμοποιεί ο P. Dyck.

Σάϊλερ: Σημαντικός αριθμός των διαβητικών ασθενών δεν μπορούν να πέτυχουν καλό μεταβολικό έλεγχο. Οι άρρωστοι αυτοί δεν μπορούν να πάρουν Alfedase εφόσον έχουν ΔΝ;

Παπάζογλου: Νομίζω ότι απαντήθηκε. Ακριβώς αυτοί οι άρρωστοι υποβάλλονται σε αγωγή και πιέζονται συγχρόνως για καλύτερη ρύθμιση.

Σάϊλερ: Ήθελα να παρακαλέσω τον κ. Μανέ να μας επανάλabei τον ορισμό της ΔΝ για να μπορούμε να μιλάμε την ίδια γλώσσα.

Μανές: Ο ορισμός είναι περιγραφικός. Πρέπει να αποκλεισθούν προηγούμενα αλλά αίτια περιφερικής νευροπάθειας όπως π.χ. η έλλειψη Β12, τα παρανεοπλασματικά σύνδρομα, ο αλκοολισμός κλπ. Η ΔΝ αφορά και το αυτόνομο νευρικό σύστημα και το ζωικό (somatic) περιφερικό νευρικό σύστημα. Για να τεθεί η διάγνωση πρέπει να υπάρχουν τα συμπτώματα ή/και οι διαταραχές στα κινητικά ή/και στα αισθητικά σημεία (2 από τις 3 διαταραχές).

Δούτσης: Η πάρεση του προσωπικού νεύρου ανήκει στη ΔΝ και τι άλλη θεραπευτική δυνατότητα έχουμε εκτός από τη χορήγηση κορτιζόνης;

Μυγδάλης: Προσπάθεια πολύ καλής ρύθμισης του ΣΔ.

Μπακατσέλος: Στις μονονευρίτιδες, πιθανόν ισχαιμικής αιτιολογίας, η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων μπορεί να έχει καλά αποτελέσματα.

Μανές: Είναι πολύ σημαντική η παρατήρηση. Αυτό συμβαίνει στην κεντρομελική μορφή νευροπάθειας και αυτό είναι που περιγράφουμε σαν επώδυνη νευροπάθεια. Πιθανή αιτιολογία είναι η απόφραξη των τριχοειδών αγγείων των νεύρων στη μορφή αυτή νευροπάθειας. Έχει ένδειξη η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Φαίνεται όμως πως η κατάσταση αυτή βελτιώνεται με μόνο τον καλό μεταβολικό έλεγχο.

Παπάζογλου: Αισθάνομαι υπερήφανος για το ποσοστό επιτυχίας των εισηγητών. Σας ευχαριστώ που μας ακούσατε.