

Neuropatia diabetică periferică senzitivă asociată cu anumite complicații cronice ale diabetului zaharat tip 2

Peripheral sensory neuropathy associated with some type 2 diabetes chronic complications

Carmen DOBJANSCHI^{1,2}, Alexandru POPA², Eduard ADAMESCU¹, Antoine EDU^{2,3},
Alexandru MATEI^{2,3}

¹Clinica Diabet, Nutriție, Boli Metabolice, Spitalul Clinic „N. Malaxa”, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

³Clinica Obstetrică-Ginecologie, Spitalul Clinic „N. Malaxa”, București

REZUMAT

Obiectiv. Găsirea unei corelații între severitatea neuropatiei diabetice periferice și anumite complicații cronice ale diabetului zaharat tip 2 (DZ tip 2).

Material și metodă. Au fost evaluați 93 de pacienți cu DZ tip 2, vârsta $61,67 \pm 10,81$ ani și o durată medie a diabetului $9,18 \pm 7,63$ ani. S-au urmărit: nivelul hemoglobinei glicozilate (HbA1c), profilul lipidic, indexul de masă corporală (IMC) (kg/m^2) și prezența complicațiilor cronice micro și macrovasculare consemnate în foile de observație clinică. Severitatea neuropatiei diabetice (ND) periferice a fost estimată cu ajutorul scorul Toronto.

Rezultate. Complicațiile cronice macrovasculare au fost prezente la 86% din pacienții cu DZ tip 2, iar cele microvasculare au fost evidențiate la 82%. Prevalența ND periferice senzitive a fost conform scorului Toronto: 24% neuropatie ușoară, 22% neuropatie moderată, 36% neuropatie severă. S-a observat că prevalența ND periferice crește odată cu severitatea retinopatiei diabetice (RD) ($p=0,002$). Grupul de pacienți care nu prezintă RD are un scor Toronto semnificativ mai mic decât grupul care are retinopatie neproliferativă ($p=0,002$), respectiv retinopatie proliferativă ($p=0,012$). Există o corelație semnificativă statistic și pozitivă între scorul Toronto și severitatea bolii renale (BR) ($\tau=0,19$, $p=0,036$, $r^2=0,04$).

Concluzii. Prezența neuropatiei diabetice, apreciată prin scorul Toronto, este un bun indicator pentru aprecierea riscului de apariție și a severității altor complicații cronice microvasculare la pacienții cu DZ tip 2.

Cuvinte cheie: diabet, neuropatie, scor Toronto, retinopatie

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Carmen Dobjanschi, Spital Clinic „N. Malaxa”, Șos. Vergului, nr. 12, sector 2, București.

E-mail: dgcarmen2004@yahoo.com

ABSTRACT

Objective. To determine a correlation between severity of diabetic peripheral neuropathy (PN) and some type 2 diabetes mellitus (DM) complications.

Methods. The data was analyzed from 93 type 2 diabetic patients, with average age 61.67 ± 10.81 years and diabetes duration 9.18 ± 7.63 years. We followed the presence of chronic DM complications refer in medical records, body mass index (BMI) (kg/m^2), HbA1c and lipid profile. Severity of diabetic neuropathy were estimated by Toronto clinical scoring system (TCSS).

Results. Chronic macroangiopathy complications were present in 86%, while chronic microangiopathy complications were present in 82% of patients with type 2DM. Prevalence of PN assessed by TCSS was: 24% milde neuropathy, 22% moderate neuropathy, 36% severe neuropathy. Prevalence of PN increased with severity of diabetic retinopathy (DR) ($p=0.002$). The group of patients without retinopathy had a significant lower score than that with milde retinopathy ($p=0.002$) and proliferative retinopathy ($p=0.002$). We found a statistically significant correlation between Toronto score and severity of nephropathy ($\tau=0.19$, $p=0.036$, $r^2=0.04$).

Conclusions. The presence of PN, estimated by TCSS, indicates the utility in assessment the risk and severity of other type 2 diabetic microvascular complications.

Keywords: diabetes, neuropathy, Toronto score, retinopathy

INTRODUCERE

În ultimele decade, prevalența DZ tip 2 a crescut în majoritatea țărilor din lume, căpătând amploarea unei adevărate epidemii (1). După datele recente raportate în studiul PREDATOR prevalența diabetului zaharat în România este de 11%, comparabilă cu cele mai mari prevalențe în Europa (2). Cheltuielile datorate acestei afecțiuni sunt foarte mari, având în vedere complexitatea managementului diabetului zaharat și frecvența complicațiilor cronice și comorbidităților (1). Unul dintre principalele momente din managementul diabetului zaharat este identificarea cât mai rapidă a complicațiilor cronice și adoptarea unei atitudini terapeutice corespunzătoare stadiului în care acestea se află. Având în vedere faptul că între complicațiile cronice microvasculare ale diabetului (neuropatia, retinopatia și nefropatia) există un substrat fiziopatologic comun (3), ne așteptăm să existe anumite corelații între apariția sau severitatea uneia și instalarea sau progresarea celei de-a doua, precum și între prezența și evoluția unei complicații în funcție de statusul biologic al pacientului sau de existența vreunei alte comorbidități. ND este cea mai frecventă dintre complicațiile cronice ale diabetului zaharat și reprezintă afectarea sistemului nervos periferic și/sau vegetativ (4). Diagnosticul de ND se bazează pe simptomatologie, examen fizic (teste de sensibilitate periferică), iar confirmarea poate fi dată prin studiile de conducere nervoasă și electromiogramă. Conform recomandărilor ADA (5) screeningul pentru polineuropatia periferică se face la momentul

diagnosticului DZ tip 1 și tip 2, ulterior anual, folosind teste clinice simple. Scorul Toronto reprezintă o metodă nouă, ușoară și precisă de diagnosticare a ND periferice, care poate depista complicația precoce, încă din stadiile asimptomatice. (4,6)

Scopul acestei lucrări este de a prezenta eventualele asocieri dintre severitatea ND periferice determinată prin scorul Toronto și gravitatea RD sau a altor complicații cronice ale DZ tip 2.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost evaluați 93 de pacienți cu DZ tip 2, vârsta $61,67 \pm 10,81$ ani și o durată medie a diabetului $9,18 \pm 7,63$ ani. S-au urmărit, de asemenea, nivelul hemoglobinei glicozilate (HbA1c), profilul lipidic, indexul de masă corporală (IMC) (kg/m^2) și prezența complicațiilor cronice microangiopate (neuropatie, retinopatie, nefropatie diabetică) și macroangiopate (boala cardiacă ischemică, hipertensiune arterială, arteriopatie cronică obliterantă a membrelor inferioare) consemnate în foile de observație clinică. Gradul afectării renale a fost apreciat după rata de filtrare glomerulară, calculat după formula MDRD (7). În funcție de valoarea ratei de filtrare glomerulară, pacienții au fost încadrați în următoarele categorii de boală renală (BR): grad 0/1 – RFG > 90 ml/min; grad 2 – RFG = 60-89 ml/min; BRC grad 3 – RFG = 30-59 ml/min; BRC grad 4 – RFG = 15-29 ml/min; BRC grad 5 – RFG < 15 ml/min. Gradele 3, 4 și 5 de boală renală intră în categoria nefropatiei diabetice. Diagnosticul de RD și clasificarea s-a stabilit în urma examinării fundului

de ochi de către un singur examinator. Severitatea ND periferice a fost estimată cu ajutorul scorului Toronto. „Toronto Clinical Scoring System” este un protocol validat prin comparare cu rezultatele biopsiei de nerv sciatic și corelat strâns cu evaluarea electrofiziologică (6). În cadrul acestuia se investighează anamnestic simptome de la nivelul piciorului (durere, amorțeală, parestezii, slăbiciune), ataxia, prezența simptomelor neuropatiei la nivelul membrelor superioare, se verifică reflexele ahilean și rotulian, iar ca metode instrumentare, se verifică percepția temperaturii (cu TipTherm), atingerile fine (cu monofilamentul Semmes-Weinstein), vibrația (cu diapazonul Rydel-Seiffer), testul înțepăturii și propriocepția. Protocolul se aplică pentru fiecare picior în parte și se acordă câte 1 punct pentru fiecare simptom prezent, câte 1 punct pentru fiecare testare instrumentară nereușită, iar în cazul reflexelor, 2 puncte dacă acestea sunt abolite sau 1 punct dacă sunt diminuate. Scorul maxim posibil este de 30 de puncte. Interpretarea scorului este următoarea: 0-5 = absența neuropatiei; între 6-8 = neuropatie ușoară; 9-11 = neuropatie moderată, iar ≥ 12 = neuropatie severă (6).

ANALIZA STATISTICĂ

Valorile au fost exprimate ca medii \pm SD pentru datele normal distribuite. Comparațiile între grupuri au fost realizate prin utilizarea ANOVA pentru variabile cantitative și testul χ^2 pentru variabile categorice.

REZULTATE

Lotul de pacienți a fost compus din 93 de pacienți cu DZ tip 2 (50 de femei și 43 de bărbați), cu vârsta medie de $61,67 \pm 10,81$ ani, durata medie $9,18 \pm 7,63$ ani de evoluție a diabetului.

Caracteristicile antropometrice și biochimice ale pacienților sunt prezentate în Tabelul 1.

Complicațiile cronice macrovasculare (HTA, BCI, AOMI) au fost prezente la 86% din pacienții cu DZ tip 2, iar cele microvasculare (neuropatie, retinopatie, nefropatie) au fost evidențiate la 82% din subiecți. Conform scorului Toronto: 24% au prezentat neuropatie ușoară, 22% neuropatie moderată, iar 36% neuropatie severă. Am găsit o corelație semnificativă statistic și pozitivă între clasificarea neuropatiei cu scorul Toronto și durata diabetului zaharat ($\tau=0,39$, $p=0,001$, $r^2=0,16$).

TABELUL 1. Caracteristicile antropometrice, biochimice ale pacienților DZ tip 2 și prevalența complicațiilor cronice

Variabile	DZ tip 2 (n=93)
Vârsta (ani)	$61,67 \pm 10,81$
IMC (kg/m^2)	$29,65 \pm 6,70$
HbA _{1c} (%)	$10,46 \pm 2,60$
Colesterol (mg/dl)	$215,61 \pm 60,16$
Trigliceride (mg/dl)	$175,31 \pm 97,74$
Durata de evoluție a DZ (ani)	$9,18 \pm 7,63$
Boala cardiacă ischemică	67%
HTA sau tratament antihipertensiv	86%
AOMI	30%
Retinopatie diabetică	35%
Neuropatie diabetică	82%
Boala renală cronică	36%

Datele sunt exprimate în valori medii \pm DS sau%.

De asemenea, am găsit o corelație semnificativă statistic și pozitivă între scorul Toronto și IMC ($\tau=0,29$, $p=0,001$, $r^2=0,09$). Astfel, se confirmă faptul că IMC-ul este un factor de risc în dezvoltarea și evoluția complicației neuropate. Nu am găsit diferențe ale mediilor valorilor HbA_{1c} în funcție de severitatea neuropatiei diabetice. RD neproliferativă a fost prezentă la 26% din pacienți, RD neproliferativă cu maculopatie la 3% și RD proliferativă la 6% din pacienți. S-a observat că prevalența ND periferice crește cu severitatea RD ($p=0,002$) (Fig. 1).

Grupul de pacienți care nu prezintă RD are un scor Toronto semnificativ mai mic decât grupul care are retinopatie neproliferativă ($U=399,5$, $z=-3,13$, $p=0,002$), respectiv retinopatie proliferativă ($U=68$, $z=-2,52$, $p=0,012$). Nu am găsit corelații semnificative statistic în cazul prezenței diagnosticului de retinopatie diabetică și valoarea medie a colesterolului, trigliceridelor, HbA_{1c}. Există o corelație semnificativă statistic și pozitivă între scorul Toronto și severitatea bolii renale ($\tau=0,19$, $p=0,036$, $r^2=0,04$) (Fig. 2).

DISCUȚII

În DZ tip 2 sunt descrise modificări vasculare nespecifice care interesează în principal vasele mari (artere coronare, cerebrale și ale membrelor inferioare), precum și modificări specifice la nivelul endoteliului arterial și capilar (retina, glomerul renal, vasa nervorum) (4). La pacienții cu DZ tip 2 din studiul actual au fost prezente atât complicațiile cronice macrovasculare, cât și cele microvasculare. ND este cea mai frecventă complicație cronică a DZ atribuită în special hiperglicemiei cronice (8). Actualul studiu a confirmat prevalența ND ca cea mai crescută (82%) dintre complicațiile cronice microvasculare ale DZ tip 2, comparativ cu RD (35%) și BRC (36%).

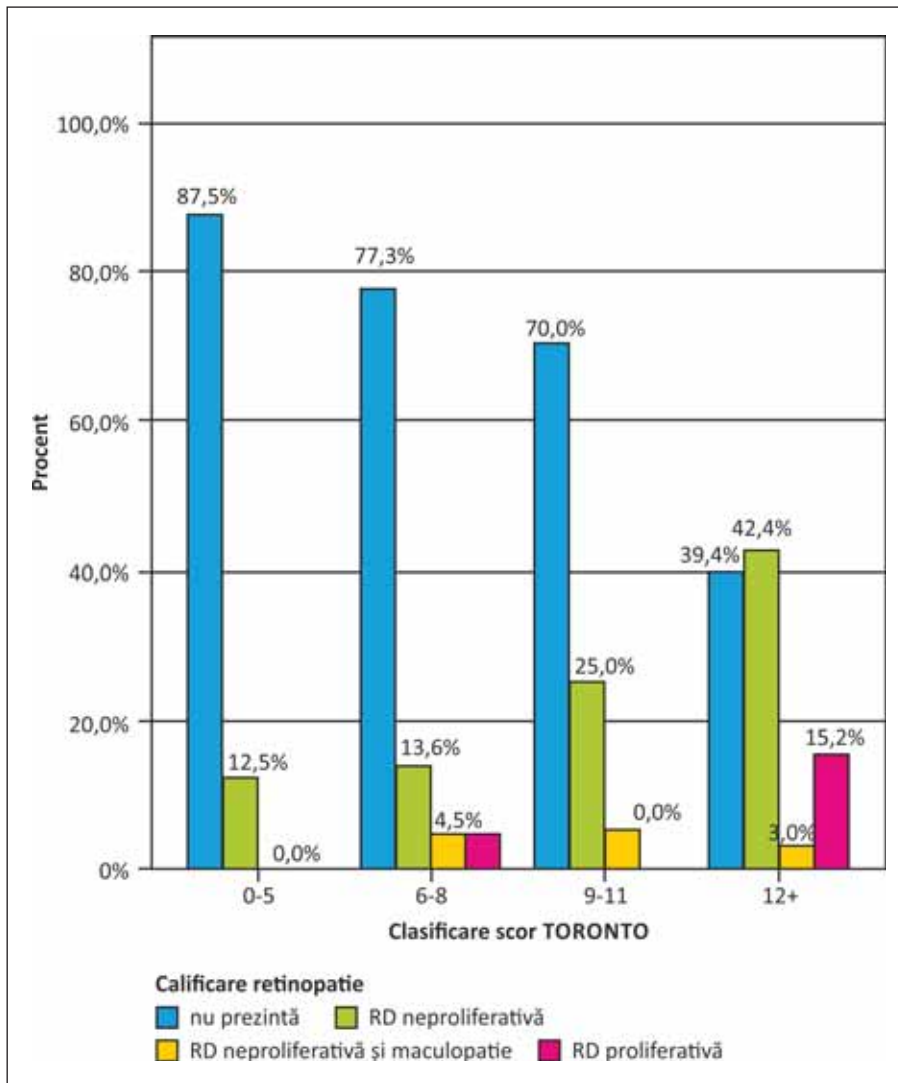


FIGURA 1. Asociere între severitatea retinopatiei diabetice și neuropatia diabetică periferică determinată prin scorul Toronto

Deși asocierea între complicațiile cronice microvasculare a fost mult mai frecvent consemnată în DZ tip 1, au fost studii ce au subliniat legătura între ND și RD la pacienți cu DZ tip 2 (9). Severitatea ND apreciată prin scorul Toronto a fost corelată în studiul acesta cu vârsta, IMC și durata de evoluție a DZ, având ca explicație posibilă expunerea îndelungată la hiperglicemie. Cu toate acestea, nu am constatat o asociere cu nivelul controlului glicemic măsurat cu ocazia studiului. A fost reconfirmată și extinsă asocierea dintre ND și alte complicații cronice microvasculare, dar în special cu RD. RD s-a asociat, așa cum era de așteptat, cu durata de evoluție a DZ, ND și BRC (10). Referitor la dislipidemia care a fost raportată ca factor de risc (11), nu am găsit nici o asociere semnificativă. Scorul Toronto reprezintă o metodă nouă, ușoară și precisă de diagnosticare a ND periferice, care poate depista com-

plicația precoce, încă din stadiile asimptomatice (12). Susținând ipoteza studiului, putem afirma faptul că severitatea retinopatiei diabetice se asociază cu severitatea neuropatiei diabetice, determinate cu ajutorul scorului Toronto, în cazul diabetului zaharat de tip 2. Pacienții fără retinopatie prezintă un scor Toronto mai mic (deci nu au neuropatie sau au o formă ușoară a complicației) față de cei care au forma neproliferativă sau proliferativă a complicației și asociază un scor mai mare pentru neuropatie periferică. Rezultă că în DZ tip 2 evidențierea precoce nu doar a complicațiilor cronice macrovasculare, dar și a celor microvasculare reprezintă o prioritate și se poate face prin mijloace simple precum scorul Toronto. Un scor Toronto crescut recomandă continuarea investigațiilor pentru identificarea și evaluarea celorlalte complicații microvasculare RD și BRC.

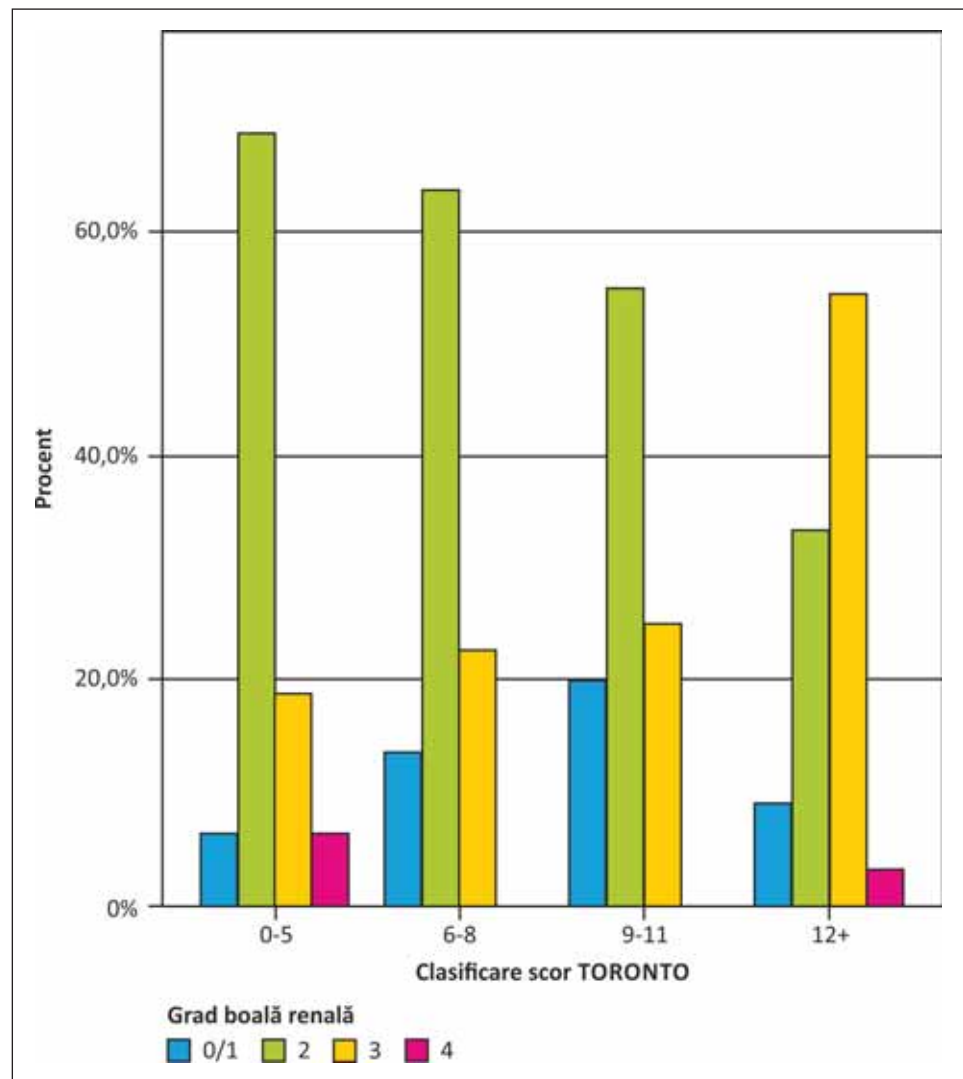


FIGURA 2. Asocierie între tipul neuropatiei diabetice periferice conform scorului Toronto și gradul afectării renale

CONCLUZII

Prezența neuropatiei diabetice, apreciată prin scorul Toronto, este un bun indicator pentru apre-

cierea riscului de apariție și a severității altor complicații cronice microvasculare la pacienții cu DZ tip 2.

BIBLIOGRAFIE

1. **International Diabetes Federation** – IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
2. **Moța M., Moța E., Popa S. et al.** – Rezultate Studiul PREDATOR, *Acta Diabetologica Română* 2014; 40:22 -24
3. **Brownlee M.** – The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. *Diabetes* 2005; 54:1615-1625
4. **Șerban V.** – Tratat român de boli metabolice. Ed. Bruma R, Timișoara, 2010
5. **American Diabetes Association (ADA)** (2014). Clinical practice recommendations – Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37 (Suppl 1), S81-S90
6. **Bril. V, Perkins B.A.** – Validation of Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002; 25: 2048-2052
7. **National Kidney Foundation.** KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60(5):850-886
8. **Bloomgarden Z.T.** – Diabetic retinopathy and neuropathy. *Diabetes Care* 2005; 29:963-970
9. **Kärvested L., Martensson E., Grill,V., et al.** – Peripheral Sensory Neuropathy Associates with Micro and Macroangiopathy. *Diabetes Care* 2009, 32:317-322
10. **Stratton I.M., Kohner E.M., Aldington S.J., et al.** – UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type 2 diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44:156-163
11. **Joanne W.Y. Yau, Sophie L. Rogers, Ryo Kawasaki et al.** – Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2013, 35:556-564
12. **Yuan H., Zhang J., Tian L., et al** – Evaluating the usefulness of the diabetic peripheral neuropathy screening process, *J Diabetes Metab* 2012, S5:007 doi:10.4172/2155-6156.S5-007