

Studio neurofisiologico sulla neuropatia canalicolare del nervo ulnare nei pazienti diabetici



E. Rota¹, D. Zavaroni², L. Parietti¹, I. Iafelice¹, P. De Mitri¹, E. Terlizzi¹, N. Morelli¹, P. Immovilli¹, D. Guidetti¹

eugenia.rota.md@gmail.com

¹ U.O.C. Neurologia; ² U.O. Diabetologia - Ospedale G. da Saliceto, Piacenza

Parole chiave: Diabete mellito, Nervo ulnare, Polineuropatia, Neuropatia da intrappolamento al gomito, Sindrome del tunnel carpale

Key words: Diabetes Mellitus, Polyneuropathy, Ulnar entrapment neuropathy at the elbow, Ulnar entrapment neuropathy at the wrist, Carpal tunnel syndrome

Il Giornale di AMD, 2014;17:89-94

Riassunto

Sebbene l'elevata frequenza della mononeuropatia canalicolare del n. mediano al tunnel carpale (CTS) nel Diabete Mellito (DM) sia stata bene documentata, pochi studi hanno indagato la neuropatia da intrappolamento del nervo ulnare.

Il nostro studio è stato finalizzato ad indagare la frequenza e i caratteri neurofisiologici della neuropatia canalicolare del n. ulnare al gomito (UNE) ed al polso (UNW) nei pazienti diabetici.

Abbiamo sottoposto ad elettroencefalografia (NCS) i pazienti diabetici di età compresa fra i 25 ed i 75 anni, consecutivamente inviati dall'Unità Operativa di Diabetologia del nostro Ospedale per stadiazione del DM.

Sono state studiate le conduzioni motorie e sensitive del nervo mediano e ulnare, quella motoria del peroneo comune, quella sensitiva del nervo radiale e surale dal lato non dominante.

La diagnosi di CTS, UNE e UNW è stata posta in accordo ai criteri elettrofisiologici standard.

Lo studio ha arruolato 64 pazienti, 28 (44%) maschi, età media 61 anni, durata media di malattia 14.5 anni. Una polineuropatia è stata diagnosticata in 45 soggetti (70% del campione).

La CTS è stata riscontrata in 40 (62.5%) pazienti, la UNE in 22 (34%) soggetti (18% dei quali non polineuropatici), la UNW in 7 (11%) pazienti.

Una mononeuropatia canalicolare del nervo ulnare è stata identificata con elevata frequenza nei pazienti diabetici, suggerendo che, nel DM, l'ulnare, similmente al mediano, sia molto suscettibile agli intrappolamenti focali.

Lo studio delle conduzioni sensitive e motorie agli arti superiori rivela frequenti e precoci alterazioni e sembra particolarmente utile nel diagnosticare una sofferenza neuropatica nei pazienti diabetici.

Summary

Although the high prevalence of carpal tunnel syndrome (CTS) has been widely documented in Diabetes Mellitus (DM), very few studies focused on ulnar entrapment neuro-

pathy in these patients. This study was aimed at assessing prevalence and electrophysiological features of ulnar neuropathy at the elbow and at the wrist in DM patients.

Nerve conduction studies (NCS) were performed in a sample of consecutive diabetic patients, aged 25 to 75 years, referred by the Diabetologic Unit for DM staging.

NCS of median, ulnar, radial, peroneal, and sural nerves were performed on the non dominant side.

CTS and ulnar mononeuropathy at the elbow (UNE) and at the wrist (UNW) were diagnosed according to standard electrodiagnostic criteria.

64 patients were enrolled, 28 (44%) male, mean age 61 years, mean DM duration: 14.5 years. Polyneuropathy was diagnosed in 45 subjects (70% of the sample).

CTS was found in 40 (62.5%) patients, mild in six, moderate in seven, severe in seven.

UNE was detected in 22 (34%) patients (18% were not polyneuropathic), from the abductor digiti minimi in 16, from the first interosseus in 14, from both in 8. UNW was found in 7 (11%) subjects.

A surprisingly high frequency of NCS alterations consistent with ulnar neuropathy were detected in the study sample, suggesting that, in DM, the ulnar nerve, similarly to the median nerve, may be very susceptible to focal entrapment.

Although further studies are needed to confirm these findings, upper limb sensory and motor NCS seem to be most useful to diagnose peripheral neuropathy in diabetic patients.

Introduzione

La neuropatia periferica complica il diabete mellito (DM) di tipo 1 e 2 in una percentuale compresa fra il 5 e il 90% dei casi⁽¹⁾: tale variabilità nelle stime epidemiologiche della prevalenza è dovuta alle differenze demografiche e metodologiche (in primis i criteri diagnostici neurofisiologici) fra i vari studi clinici⁽²⁾.

Sebbene la storia naturale e l'etiopatogenesi della neuropatia diabetica non siano ancora state comple-

tamente chiarite, l'alterazione dell'omeostasi glicidica rappresenta il principale meccanismo fisiopatologico⁽³⁾. L'iperglicemia è infatti responsabile di una serie di alterazioni metaboliche (iperattività della via dei polioli, incremento dello stress ossidativo, glicosilazione non enzimatica delle proteine, etc.) che, insieme alle modificazioni microvascolari a livello dei "vasa nervorum" ed a fattori di tipo infiammatorio-immunitario, nonché alla carenza di neurotrofine come l'Insulin-like Growth Factor (IGF)-1, conducono ad una sofferenza delle fibre nervose periferiche ed autonome⁽⁴⁾.

La sofferenza neuropatica può complicare la malattia diabetica in uno stadio precoce e non solo, come tradizionalmente si riteneva, nelle fasi avanzate: al momento della diagnosi, circa l'80% dei diabetici di tipo 2 presenta alterazioni elettrofisiologiche all'esame delle conduzioni nervose periferiche e circa il 42% mostra una neuropatia canalicolare del nervo mediano al tunnel carpale⁽⁵⁾.

Si ipotizza che il danno arrecato alla fibra nervosa periferica dai fattori metabolici, ischemici, etc., la renda maggiormente suscettibile all'intrappolamento, rendendo così ragione dell'elevata prevalenza di mononeuropatia canalicolare del nervo mediano al tunnel carpale (CTS), ampiamente documentata nei suoi aspetti clinico-neurofisiologici in numerosi lavori⁽⁶⁾.

Molto meno studiate, invece, nei soggetti diabetici, sono le neuropatie canalicolari a carico del nervo ulnare, rispettivamente al gomito (UNE) ed al polso (UNW), nonostante ci si attenda in linea teorica, sulla base del suddetto meccanismo di maggiore suscettibilità all'intrappolamento della fibra nervosa, una loro prevalenza aumentata in maniera non dissimile da quella delle neuropatie focali del nervo mediano.

Un coinvolgimento del nervo ulnare, in termini di decremento dell'ampiezza del potenziale d'azione sensitivo (SAP) e della velocità di conduzione sensitiva (VCS), è stato riscontrato fra le alterazioni neurofisiologiche più frequenti nel diabete⁽⁷⁾, sia in fase precoce, alla diagnosi⁽⁵⁾, sia in fase avanzata di malattia.

Proprio in pazienti con malattia avanzata, per lo più in presenza di complicanze sistemiche multiple, sono stati riportati alcuni casi di grave neuropatia dell'ulnare; in un quarto di essi, è stato riscontrato un intrappolamento del nervo al tunnel cubitale, mentre nella maggior parte è stato individuato un marcato danno assonale, su base ischemica⁽⁸⁾.

Sebbene la UNE sia stata descritta come probabile complicanza del diabete, una sua sicura correlazione con la malattia metabolica di base non è ancora stata suffragata dai dati di letteratura disponibili⁽⁹⁾.

Ancora più carenti sono le evidenze relative alla UNW, nonostante la frequente sofferenza del nervo ulnare da intrappolamento al polso sia supposta essere la causa della minor sensibilità degli studi comparativi della conduzione nervosa sensitiva mediano-ulnare, e della maggiore sensibilità di quelli radiale-mediano, ai fini della diagnosi di CTS nei soggetti diabetici⁽¹⁰⁾. In ogni

caso, mancano dati di confronto sulla prevalenza delle due sindromi canalicolari nei pazienti diabetici.

Uno studio⁽¹¹⁾, condotto un campione di soggetti non diabetici, affetti da CTS, ha evidenziato, nel 9.7% dei casi, la presenza di una concomitante neuropatia dell'ulnare, da intrappolamento al gomito o al polso in proporzioni eguali (44% in entrambi i siti). Sarebbe interessante verificare se nei soggetti diabetici l'associazione fra le s. canalicolari di mediano e ulnare presenti una frequenza più elevata, rispetto alla casistica esaminata nel suddetto studio⁽¹¹⁾.

Alcuni autori⁽¹²⁾, con un approccio metodologico differente, hanno studiato, in una vasta casistica di pazienti con CTS e UNE, la prevalenza di diabete, che è risultata sovrapponibile (circa il 6%), supportando l'ipotesi della correlazione fra diabete e intrappolamento dell'ulnare al gomito.

Scopo dello studio

Il nostro studio si è proposto di valutare, con un disegno "osservazionale", in soggetti affetti da DM, con e senza polineuropatia documentata mediante gli studi di conduzione nervosa (NCS) di routine, la conduzione nervosa periferica sensori-motoria agli arti superiori, con l'obiettivo di studiare la frequenza delle neuropatie canalicolari a carico del nervo ulnare (UNE e UNW).

Come obiettivo secondario, lo studio ha ricercato eventuali correlazioni fra i parametri neurofisiologici e quelli clinici e gli indici glico-metabolici.

Materiali e metodi

Criteri di inclusione

Sono stati studiati tutti i pazienti di età compresa fra 18 e 75 anni, affetti da DM tipo 2, con diagnosi posta secondo i criteri ADA⁽¹³⁾, consecutivamente afferenti all'Ambulatorio di Neurofisiologia dell'Ospedale Guglielmo di Saliceto di Piacenza, inviati dalla Diabetologia per stadiazione delle complicanze della malattia di base, a prescindere dalla durata di malattia e dalla terapia in atto (dietetica, con ipoglicemizzanti orali o insulina). Inoltre, si precisa che, al fine di selezionare il meno possibile il campione, il diabetologo arruolava i pazienti senza effettuare un vero e proprio screening clinico per la neuropatia periferica, che veniva eseguito dal neurologo nella fase successiva dello studio, insieme all'esame neurofisiologico, secondo il protocollo sotto descritto.

Criteri di esclusione

- Sono stati esclusi pazienti con:
- familiarità per neuropatia ereditaria,
 - distiroidismo,
 - abuso etilico,
 - malattie emo-linfoproliferative,
 - trattamento, nell'ultimo anno, con farmaci potenzialmente neurotossici.

Protocollo

Tutti i soggetti sono stati sottoposti dal diabetologo alle seguenti valutazioni: glicemia a digiuno, HbA1c, glicemia, insulinemia, trigliceridemia, colesterolemia totale, HDL-LDL; calcolo del BMI.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti dal neurologo a:

- NCS comprendenti:
 - conduzione motoria del nervo ulnare nel passaggio al gomito, derivando dal muscolo abduttore del V° dito e dal I° interosseo dal lato non dominante;
 - conduzione sensitiva antidromica del nervo ulnare dal V° dito e dal ramo cutaneo dorsale dal lato non dominante;
 - conduzione motoria e sensitiva antidromica del nervo mediano dal lato non dominante;
 - conduzione sensitiva antidromica del nervo radiale dal lato non dominante;
 - conduzione sensitiva antidromica del nervo surale dal lato non dominante;
 - conduzione motoria del nervo peroneo comune bilaterale (gli altri nervi solo dal lato non dominante, essendo la neuropatia diabetica usualmente simmetrica);
 - studio dell'onda F minima, media e massima dei nervi mediano e ulnare;
- esame della forza distrettuale agli arti superiori;
- esame della sensibilità superficiale tattile-dolorifica agli arti superiori;
- somministrazione del questionario "Neuropathy Screening Instrument Questionnaire"⁽¹⁴⁾;
- ispezione del piede bilaterale per ricerca deformità, ulcerazioni, infezioni, etc.;
- valutazione semiquantitativa, con diapason, della sensibilità pallestesica al dorso del piede bilaterale (normale, ridotta, assente) e della sensibilità superficiale tattile con monofilamento (normale, ridotta, assente) e dolorifica con puntura di spillo (normale, assente);
- valutazione del riflesso achilleo bilaterale (normale, ridotto, assente).

È stato calcolato il Diabetic Neuropathy Index (DNI) e la neuropatia è stata diagnosticata e stadiata sulla base del Diabetic Neuropathy Score (DNS) del Michigan Neuropathy Program, secondo Feldman et al.⁽¹⁴⁾.

La diagnosi di neuropatia canalicolare del nervo mediano al carpo e la sua stadiazione sono state effettuate in accordo ai criteri internazionali⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Parimenti, per la diagnosi di UNE sono stati adottati i criteri dell'American Association of Electrodiagnostic Medicine⁽¹⁷⁾. Per la diagnosi di UNW, ci si è attenuti ai criteri di Preston e Shapiro⁽¹⁸⁾.

Analisi statistica

I parametri neurofisiologici e metabolici dei pazienti dei due gruppi (con o senza neuropatia dell'ulnare) sono stati confrontati fra loro con il test-t di Student

(o Mann-Whitney se non parametrici); le variabili categoriali sono state confrontate con il Chi-quadro o il Fisher's Exact Test, quando appropriato. Le correlazioni fra indici neurofisiologici e/o clinici e metabolici sono state ricercate mediante il test di Spearman.

Tutti i pazienti hanno fornito consenso informato scritto e lo studio è stato approvato dal Comitato etico del nostro Ospedale.

Risultati

Dal marzo al Dicembre 2012, sono stati arruolati nello studio 64 pazienti, 28 di sesso maschile (44%), età media 61 anni (± 14), mediana 63, durata di malattia media: 14.5 anni (± 14), mediana: 11. I caratteri demografici e i parametri metabolici del campione studiato di pazienti diabetici sono illustrati dalla tabella 1.

Tabella 1. Caratteri demografici del campione studiato di pazienti diabetici e parametri metabolici (Media \pm Deviazione standard).

| | | Media (\pm D.S.) |
|---------------------------|--------------------------|---------------------|
| Età (anni) | Maschi | 60 (15) |
| | Femmine | 61 (12) |
| Durata di malattia (anni) | Maschi | 13.6 (9.9) |
| | Femmine | 14.8 (11) |
| BMI | Maschi | 27.4 (9.5) |
| | Femmine | 25.9 (6.0) |
| Parametri Metabolici | HbA1c (%) | 8.1 (1.4) |
| | Glicemia (mg/dl) | 163.1 (76.7) |
| | Colesterolo tot. (mg/dl) | 190.1 (43.8) |
| | LDL (mg/dl) | 115.1 (42.5) |
| | HDL (mg/dl) | 49.9 (15.2) |
| | Trigliceridi (mg/dl) | 137.3 (70.3) |

La presenza di polineuropatia è stata diagnosticata in 45 soggetti (70% del campione): la stadiazione della neuropatia secondo Feldman et al.⁽¹⁴⁾, è descritta nella figura 1.

La frequenza delle neuropatie canalicolari: CTS, UNE e UNW nel campione esaminato è riportata nella tabella 2. Come si può osservare nella tabella 2, la CTS è stata riscontrata in 40 pazienti (62.5% della totalità del campione).

La UNE è stata rilevata in 22 pazienti (8 maschi e 14 femmine), corrispondenti al 34% del campione. Di questi 22 pazienti, 18 (82%) sono risultati affetti da polineuropatia, classificabile secondo Feldman et al.⁽¹⁴⁾ in Stadio 0 (borderline) in 5 soggetti, Stadio 1 (lieve) in 5 pazienti, Stadio 2 (moderata) in 4 soggetti, Stadio 3 (severa) in 8 casi. La UNE è stata diagnosticata, secondo i criteri sopra specificati, registrando dall'ADM in 16 pazienti, dall'FDI in 14, da entrambi in 8 casi (Tabella 2).

La UNE, secondo la stadiazione di Padua et al.⁽¹⁹⁾, può essere classificata come: "Mild" (rallentamento della VCM dell'ulnare nel passaggio al gomito, con SAP di ampiezza nln) in 9 soggetti (41% della totalità dei pazienti con UNE), "Moderate" (rallentamento della VCM

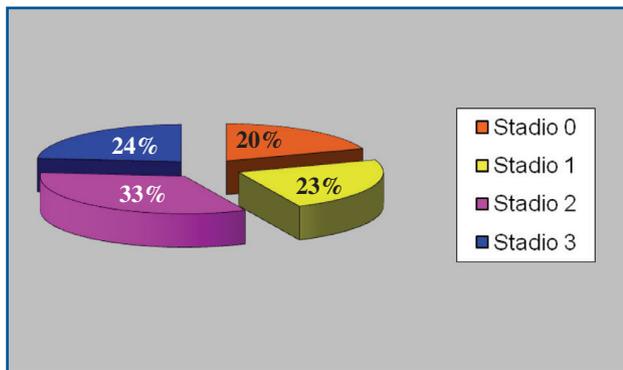


Figura 1. Stadiatione della polineuropatia⁽¹⁴⁾. Stadio 0, Borderline (0-1 nervo alterato); Stadio 1, Lieve (2 nervi alt.); Stadio 2, Moderata (3-4 nervi alt.); Stadio 3, Severa (5 o più nervi alt.).

Tabella 2. Frequenza della polineuropatia e delle neuropatie da intrappolamento del n. mediano al tunnel carpale (CTS), del n. ulnare al gomito (UNE) - diagnosticata derivando dall'abditore del V° dito (ADM) e dal 1° Interosseo (FDI) - e del n. ulnare al polso (UNW).

| | N° di soggetti | (%) | |
|----------------|----------------|------|------|
| Polineuropatia | 45 | 70 | |
| CTS | | 62.5 | |
| | Lieve | 12 | 18.5 |
| | Moderata | 16 | 25 |
| | Severa | 12 | 18.5 |
| UNE | | 34 | |
| | ADM | 16 | 25 |
| | FDI | 14 | 22 |
| | Entrambi | 8 | 12 |
| UNW | 7 | 11 | |

dell'ulnare nel passaggio al gomito, con SAP di ampiezza ridotta) in 13 (59%); in nessun caso la UNE è risultata di stadio "Severe" (assenza del SAP del nervo ulnare (nel segmento V° dito-polso) o "Extreme" (assenza di risposta motoria e sensitiva) (Figura 2).

La presenza di sintomatologia disestesico-parestesica nel territorio del nervo ulnare alla mano, congrua con la UNE, è stata lamentata solo da 2 pazienti (6%), risultando dunque la UNE nella maggior parte dei casi asintomatica.

Dei 22 pazienti affetti da UNE, 16 (72% di codesto gruppo) presentavano anche una CTS, rispettivamente di grado lieve in 7 casi (32%), moderato in 4 (18%) e severo in 5 (23%). All'inverso, dei 40 soggetti con CTS, 16, ovvero il 40%, mostravano anche una UNE.

La UNW è stata diagnosticata, in base ai criteri sopra riportati, in 7 soggetti (11% del campione), tutti polineuropatici (con polineuropatia rispettivamente lieve in un caso, moderata e severa in 3 casi), tutti tranne uno affetti anche da CTS, con evidenza dunque di una doppia neuropatia da intrappolamento al polso, dei nervi mediano e ulnare.

Una riduzione dell'ampiezza del SAP del nervo ulnare al V° dito è stata riscontrata in 33 pazienti, cioè nel 52% del campione, mentre un ipovoltaggio del SAP del nervo surale è stato rilevato in 19 casi (29%) (Figura 3). In particolare, la presenza di un SAP del nervo ulnare ridotto in presenza di un SAP del surale normale, ovvero il pattern "SAP ulnare alterato/SAP surale normale" è stato riscontrato in 22 (34%) dei soggetti studiati; inoltre, in 26 (78%) dei 33 pazienti con SAP ulnare alterato, il SAP del nervo surale è apparso normovoltato.

Per quanto concerne gli aspetti clinici esaminati, la distribuzione dei pazienti in accordo con il DNI secondo Feldman et al.⁽¹⁴⁾, è riportata nella tabella 3.

Tabella 3. Distribuzione dei pazienti secondo il DNI⁽¹⁴⁾.

| Parametri Clinici | Punteggio | | | | | |
|------------------------|-----------|----|-----|----|----|----|
| | 0 | | 0,5 | | 1 | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Aspetto del piede | 54 | 84 | - | - | 10 | 16 |
| Ulcerazione al piede | 62 | 97 | - | - | 2 | 3 |
| Riflessi achillei | 32 | 50 | 18 | 28 | 14 | 22 |
| Sensibilità vibratoria | 25 | 39 | 27 | 42 | 12 | 8 |

Aspetto del piede: 0: normale, 1: deformità, secchezza cute, callosità, infezioni, fissurazioni

Ulcerazione al piede: 0: assente; 1: presente

Riflessi achillei: 0: presente; 0.5 presente con rinforzo; 1: assente

Sensibilità vibratoria: 0: presente; 0.5 ridotta; 1: assente

Considerando positivi allo screening con il DNI i pazienti con punteggio > 2⁽¹⁴⁾, la concordanza fra positività al DNI e NCS è risultata elevata, poiché solo 6 pazienti positivi al DNI (corrispondenti all'8.6% del campione) sono risultati esenti da neuropatia e 7 (11%) pazienti negativi al DNI hanno invece mostrato una neuropatia almeno borderline ai NCS.

Confrontando gli indici metabolici e le comorbilità nei due gruppi di pazienti con e senza UNE e UNW, i pazienti con neuropatia canalicolare del nervo ulnare avevano livelli significativamente più elevati di HbA1c (8.2 vs 5.9; p: 0.03) e colesterolo LDL (125.5 vs 112 mg/dl; p: 0.04), maggior prevalenza di ipertensione arteriosa (75% vs 42%), BMI più basso, ma non in modo significativo (24 vs 26.7; p: 0.4).

È emersa una correlazione statisticamente significativa fra la presenza di alterazioni del piede e la percentuale del BMI (p < 0.01).

Discussione

Il presente studio osservazionale evidenzia una frequenza sorprendentemente alta, nei pazienti affetti da DMT2, UNE (nel 34% del campione) e della UNW (nell'11% del campione).

La neuropatia da intrappolamento del nervo ulnare appare quindi come la seconda forma, in termini di frequenza, nei paziente diabetici, dopo quella del nervo

mediano al polso, ben più indagata in letteratura, riscontrata nel 62% dei pazienti studiati.

Pertanto, si può ipotizzare che la UNE e la UNW rappresentino probabili complicanze del diabete, allo stesso modo della CTS, sebbene tale correlazione alla malattia metabolica di base sia stata posta in dubbio in passato⁽⁹⁾.

Inoltre, considerato che il 18% dei pazienti affetti da UNE presentano una concomitante UNW e che il 72% dei soggetti con UNE mostrano anche una CTS, dallo studio emerge chiaramente una frequenza rilevante di doppi intrappolamenti lungo il nervo ulnare e di associazioni fra neuropatia canalicolare del nervo mediano e nervo ulnare: tale dato che suggerisce che le neuropatie da intrappolamento agli arti superiori siano un aspetto molto caratteristico della sofferenza nervosa periferica nel DMT2, che si suppone sia correlato a fattori metabolici.

È probabile che la frequenza così elevata, nella popolazione di diabetici studiata, di neuropatia canalicolare del nervo ulnare e di associazione fra CTS e UNE/UNW sia influenzata dall'età, fattore di rischio noto per CTS⁽²⁰⁾, e della durata media di malattia abbastanza avanzate del campione arruolato (Tabella 1), con una proporzione di pazienti polineuropatici elevata (70%), ma comunque in linea con la letteratura, che ha documentato alterazioni elettrofisiologiche precoci in una percentuale rilevante di pazienti diabetici già al momento della diagnosi⁽⁵⁾. Inoltre, nel 18% dei soggetti con UNE non sono stati riscontrati altri segni di sofferenza polineuropatica, e la UNE è risultata l'unica alterazione elettrofisiologica correlata al DM, verosimile segno precoce di sofferenza nervosa periferica. Certamente il campione esaminato presenta una numerosità limitata e, quindi, i risultati dovranno essere confermati in studi condotti su popolazioni di pazienti diabetici più ampie, confrontate con gruppi di controllo di soggetti sani. Tuttavia, pur con i suddetti limiti metodologici, il presente lavoro evidenzia chiaramente la frequenza elevata delle neuropatie canalicolari del nervo ulnare e mediano nei pazienti diabetici, che è verosimilmente ascrivibile alla maggiore suscettibilità all'intrappolamento focale della fibra nervosa periferica danneggiata da fattori metabolici, ischemici ed infiammatori. Tale meccanismo fisiopatologico è stato ipotizzato inizialmente in relazione alla CTS⁽³⁻⁵⁻⁶⁻²¹⁾, ma potrebbe essere ragionevolmente esteso alla UNE e alla UNW e potrebbe intervenire anche in altre malattie metaboliche. Non a caso, una frequenza elevata di UNE, ancorché inferiore a quella riscontrata nel nostro studio, è stata documentata in un'altra patologia metabolica, l'insufficienza renale, laddove il 25%-27,5% dei pazienti sottoposti a dialisi, presentava segni clinici-elettrofisiologici di UNE⁽²²⁾. Inoltre, il nostro riscontro di valori di HbA1c significativamente più elevati nel sottogruppo di soggetti con UNE rispetto a quelli senza UNE suffraga l'ipotesi di una correlazione fisiopatologica fra danno metabolico e neuropatia canalicolare del nervo ulnare.

Un altro dato emerso dallo studio è che la UNE è più spesso lieve o moderata, mai severa o estrema (Figura 2) ed è spesso asintomatica, così come la CTS è risultata

asintomatica in circa un terzo dei pazienti in precedenti studi⁽⁵⁻²³⁾. Tale dato pare essere congruo con l'ipotesi che un danno preesistente, causato dall'insulto metabolico, a livello della porzione prossimale del nervo o un innalzamento della soglia delle fibre sensitive, possa rendere i pazienti diabetici meno propensi a sviluppare la sintomatologia clinica disestesico-parestesica rispetto ai soggetti non diabetici⁽²¹⁻²³⁾.

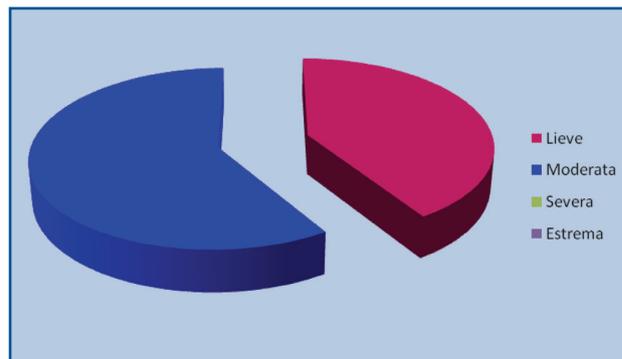


Figura 2. Stadiazione della UNE⁽¹⁹⁾. Il 41% dei pazienti presentava una UNE "Lieve", il 59% "Moderata"; nessun paziente presentava UNE "Severa" o "Estrema".

Il coinvolgimento del nervo ulnare nel campione studiato appare frequente anche nei pazienti che non presentano una neuropatia da intrappolamento, ma che mostrano comunque un'alterazione della componente sensitiva del nervo ulnare, come riduzione dell'ampiezza del SAP e della VCS già nel tratto polso-sotto il gomito, in accordo con precedenti studi⁽⁵⁾. In particolare, una riduzione dell'ampiezza del SAP del nervo ulnare, indipendentemente dalla presenza d'intrappolamenti, è stata riscontrata nel 52% del campione, mentre un ipovoltaggio del SAP del nervo surale è stato rilevato solo nel 29% (Figura 3). In pratica, si è osservata una sorta di dissociazione fra le alterazioni sensitive agli arti superiori ed inferiori, ovvero un pattern "SAP ulnare alterato/SAP surale normale" è stato riscontrato nel 34% dei soggetti studiati. Questi dati suggeriscono un coinvolgimento elettivo delle conduzioni nervose sensitive agli arti superiori, rispet-

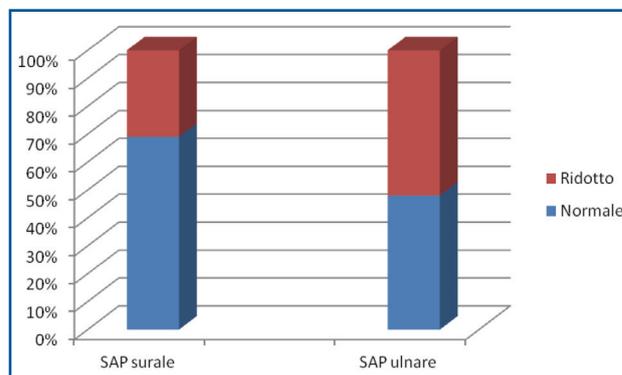


Figura 3. Confronto della frequenza della riduzione del SAP del n. surale e del n. ulnare.

to a quelle agli arti inferiori. Poiché in un precedente studio⁽²⁴⁾ il pattern “abnormal median-normal sural sensory response” è stato documentato in una elevata percentuale di soggetti affetti da neuropatia demielinizzante acuta, si ipotizza che esso rifletta un coinvolgimento della porzione distale del nervo. In accordo con tale ipotesi, il pattern “SAP ulnare alterato/SAP surale normale” potrebbe essere interpretato come un segno precoce di sofferenza delle fibre mieliniche distali, più suscettibili all’ischemia, che vengono esplorate studiando la conduzione sensitiva di routine dei nervi mediano e ulnare, a differenza di quanto accade con la VCS del nervo surale e peroneo agli arti inferiori, che sono registrate in un tratto più prossimale del nervo.

Pertanto, sulla base dei risultati del presente e di precedenti lavori⁽⁵⁾, peraltro da confermare in futuri studi controllati su popolazioni più ampie, le conduzioni nervose sensitive e motorie agli arti superiori appaiono particolarmente utili ai fini della diagnosi della neuropatia diabetica, e verosimilmente meritevoli, a nostro avviso, di essere valutate nei protocolli di stadiazione della malattia diabetica che prevedono spesso l’esame elettro-neurografico limitato agli arti inferiori.

Infine, sotto l’aspetto più prettamente clinico, lo studio conferma l’utilità del DNI proposto da Feldman e coll⁽¹⁴⁾ come strumento di screening della neuropatia diabetica, evidenziando una elevata concordanza con i risultati dei NCS, già documentata da precedenti lavori⁽²⁵⁾.

Conflitto di interessi: nessuno.

Gli autori ringraziano lo staff dei tecnici di Neurofisiopatologia della Neurologia dell’Ospedale Guglielmo da Saliceto di Piacenza: R. Carrà, F. Geraci, L. Mazza, I. Musi, P.L. Sgromo.

BIBLIOGRAFIA

1. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 11:21-32, 1988.
2. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 39:1337-1384, 1996.
3. Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 114:1167-75, 2003.
4. Sinnreich M, Taylor BV, Dick JB. Diabetic Neuropathies. Classification, clinical features, and pathophysiological basis. *The Neurologist* 11:63-79, 2005.
5. Rota E, Quadri R, Fanti E, et al. Electrophysiological findings of peripheral neuropathy in newly diagnosed type II diabetes mellitus. *J Peripher Nerv Syst* 10:348-53, 2005.
6. Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 25(3):565-9, 2002.
7. Charles M, Soedamah-Muthu SS, Tesfaye S, et al. EURODIAB Prospective Complications Study Investigators. Low peripheral nerve conduction velocities and amplitudes are strongly related to diabetic microvascular complications in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care* 33:2648-53, 2010.
8. Schady W, Abuaisha B, Boulton AJ. Observations on severe ulnar neuropathy in diabetes. *J Diabetes Complications* 12:128-32, 1998.
9. Acosta JA, Hoffman SN, Raynor EM, et al. Ulnar neuropathy in the forearm: A possible complication of diabetes mellitus. *Muscle Nerve* 28:40-5, 2003.
10. Imada M, Misawa S, Sawai S, et al. Median-radial sensory nerve comparative studies in the detection of median neuropathy at the wrist in diabetic patients. *Clin Neurophysiol* 118:1405-9, 2007.
11. Vahdatpour B, Raissi GR, Hollisaz MT. Study of the ulnar nerve compromise at the wrist of patients with carpal tunnel syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 47:183-6, 2007.
12. Mondelli M, Aretini A, Rossi S. Ulnar neuropathy at the elbow in diabetes. *Am J Phys Med Rehabil* 88:278-85, 2009.
13. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 24:S5-S20, 2001.
14. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 17:1281-1289, 1994.
15. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK et al. American Association of Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Neurology; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 11;58:1589-92, 2002.
16. Giannini F, Cioni R, Mondelli M, et al. A new clinical scale of carpal tunnel syndrome: validation of the measurement and clinical-neurophysiological assessment. *Clin Neurophysiol* 113:71-7, 2002.
17. American Association of Electrodiagnostic Medicine, Campbell WW. Guidelines in electrodiagnostic medicine. Practice parameter for electrodiagnostic studies in ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve Suppl.*8:S171-205, 1999.
18. Preston DC and Shapiro BE. Electromyography and neuromuscular disorders. *Clinical-Electrophysiological Correlations*. Butterworth-Heinemann, 1998.
19. Padua L, Aprile I, Mazza O, et al. Neurophysiological classification of ulnar entrapment across the elbow. *Neurol Sci* 22:11-6, 2001.
20. Comi G, Lozza L, Galardi G, et al. Presence of carpal tunnel syndrome in diabetics: effect of age, sex, diabetes duration and polyneuropathy. *Acta Diabetol Lat* 22:259-62, 1985.
21. Albers JW, Brown MB, Sima AAF, Green DA. Frequency of median mononeuropathy in patients with mild diabetic neuropathy in the early diabetes intervention trial (EDIT). *Muscle Nerve* 19:140-146, 1996.
22. Vahdatpour B, Maghroori R, Mortazavi M, Khosrawi S. Evaluation of Ulnar neuropathy on hemodialysis patients. *J Res Med Sci* 17:905-10, 2012.
23. Çeliker R, Basgoze O, Bayraktar M. Early detection of neurological involvement in diabetes mellitus. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 36:29-35, 1996.
24. Bromberg MB, Albers JW. Patterns of sensory nerve conduction abnormalities in demyelinating and axonal peripheral nerve disorders. *Muscle Nerve* 16:262-6, 1993.
25. Rota E, Quadri R, Fanti E, et al. Clinical and electrophysiological correlations in type 2 diabetes mellitus at diagnosis. *Diabetes Res Clin Pract* 76:152-4, 2007.