

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Tek taraflı alt ekstremitte proksimal kas güçsüzlüğü; diyabetik amiyotrofi ve lomber diskopati birlikteliği: Olgu sunumu ve literatür derlemesi

Weakness of unilateral lower limb's proximal muscle; diabetic amyotrophy coexisting with lumbar discopathy: Case report and review of the literature

Emine Eda Kurt, Hatice Rana Erdem, Figen Tuncay

ÖZET

Diyabetin nadir bir komplikasyonu olan diyabetik amiyotrofi genellikle tek taraflı alt ekstremitte proksimal kas güçsüzlüğü ve ağrı ile seyreder. Klinik olarak lomber diskopatiden ayırımı zor olabilir. Bu olguda daha önce lomber diskopati tanısı konmuş ve 15 yıllık diyabetes mellitusu olan erkek hasta sunulmuştur. Hasta sağ uyluk bölgesinde ağrı, sağ alt ekstremitte kas güçsüzlüğü şikayeti polikliniğe başvurdu. Hastaya fizik muayene, manyetik rezonans görüntüleme ve elektrofizyolojik çalışmalar sonunda Diyabetik amiyotrofi tanısı konulmuştur. Özellikle ağrı nedeni olarak lomber diskopti ve diyabetik amiyotrofi birlikteliğinde hastanın şikayetinin hangi hastalıktan kaynaklandığının iyi belirlenmesi ve tedavinin ona göre düzenlenmesi sağlanmalıdır. Böylece gereksiz cerrahi müdahaleden kaçınılmış olur.

Anahtar kelimeler: Diyabet, lomber diskopati, diyabetik amiyotrofi

GİRİŞ

Diyabetik polinöropati (DPNP) diyabetes mellitusun (DM) sık komplikasyonlarından biridir. Kan glukoz düzeyinin yüksekliği ve hastalık süresi ile ilişkilidir [1,2]. Diyabetik amiyotrofi (DA), DPNP'nin nadir bir formudur. Alt ekstremitte proksimalinde akut veya subakut gelişen genellikle asimmetrik güçsüzlük ve atrofi ile karakterizedir [3]. Lomber disk hernili (LDH) hastalarda da benzer şekilde tek taraflı veya her iki alt ekstremitte ağrı ve güçsüzlük gelişebilir. Diyabetli hastalar tek taraflı alt ekstremitte ağrı ve güçsüzlüğü tariflediğinde DA ve LDH'nin ayırıcı tanısı zor olabilir [4,5,6]. Bu iki

ABSTRACT

Diabetic amyotrophy is a relatively infrequent complication of diabetes mellitus is most often characterized by weakness of unilateral lower limb and pain. Clinical differentiation from lumbar disc herniation may be difficult. It was hereby presented; 64 year old male patient who has 15 year old history of diabetes mellitus and lumbar discopathy previously diagnosed. He had weakness of unilateral lower limb and pain. Patient was admitted right thigh pain and weakness of proximal lower limb muscle. The physical examination, magnetic resonance imaging and electromyographic examination of the patient was consistent with the diagnosis of diabetic amyotrophy. When diabetic amyotrophy and lumbar disc herniation coexist as a pain source, which disease responsible from pain should be detected well and treatments should be arranged according to responsible disease. Thus, unnecessary surgeries can be avoided.

Key words: Diabetes mellitus, lumbar disc herniation, diabetic amyotrophy

hastalığın ayırıcı tanısındaki zorluk sebebiyle hastalara gereksiz LDH cerrahisi uygulanabilir [4].

Bu olguda lomber diskopati ve DA birlikteliği olan bir hastanın ayırıcı tanısı ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

OLGU

Altmışdört yaşında 15 yıldır diyabetes mellitusun tanısı olan erkek hasta (A.Ö) 5 ay önce sağ bacağa yayılan bel ağrısı ve ayaklarda uyuşma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın muayenesinde, bel eklem hareket açıklığı; fleksiyonu sonlara doğru ağırlı ve kısıtlı, diğer yönlere ağırlı ama açıktı.

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Kırşehir, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: AEmine Eda Kurt,

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Kırşehir, Türkiye Email: eedakurt@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 10.07.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 21.08.2014

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

Sağ düz bacak kaldırma testi (DBKT) 40 derecede pozitif idi. Medical research council (MRC) skalası kullanılarak yapılan manuel kas testinde motor defisit saptanmadı. Yüzeysel duyu muayenesinde hastanın dermatomla uyumlu olmayan çorap tarzında uyuşma ve karıncalanma şikayeti mevcuttu. Bilateral babinski negatif, derin tendon refleksi (DTR) her iki alt ekstremitede azalmış ancak alınabiliyordu. Hastanın elektronöromiyografisi (ENMG) alt ekstremitede bilateral simetrik sensorial aksonal polinöropati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Lomber vertebra manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) L4-L5 seviyesinde sağ intraforaminal disk protrüzyonu saptandı. Muayene ve tetkik sonuçlarına göre hastaya lomber diskopati (LDP) ve diyabetik polinöropati (sensörial tip) tanısı kondu. İlaç tedavisi olarak nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), pregbalin 75 mg 2x1/ gün ve alfa lipoik asit 600 mg 1x1/gün başlandı. Lomber bölgeye uygulanan fizik tedavi programı (yüzeysel ısıtıcı, derin ısıtıcı, analjezik akım, bel ve karın çevresi güçlendirme egzersizleri) ile hastanın şikayetleri tedavinin yedinci gününde azaldı ve 2. hafta sonunda tamamen rahatladı.

Hastanın tedaviden 4 ay sonra tekrar başlayan ağrı şikayeti ve sağ bacakta güçsüzlük tariflemesi üzerine muayenesi tekrarlandı. İlk muayenesinden sonra herhangi bir travma, ağır kaldırma öyküsü, enfeksiyon, aşı ya da enjeksiyon öyküsü ve aile hikayesinde özellik yoktu. Mental durumu, kranial sinir muayenesi ve üst ekstremité muayenesi normaldi. Sağ uyluk ön yüzünden başlayıp topuğa kadar inen

bacağının iç yüzünde elektrik çarpar tarzda sürekli bir ağrı şikayeti mevcuttu. Bel eklem hareket açıklığı ölçümü sadece fleksiyon sonlara doğru ağırlı tüm yönlerde açıktı. Hastanın DBKT negatif idi. Ancak sağ femoral germe testinde ağrı şikayeti mevcuttu. Kalça eklem hareket açıklığı sağ kalçada ağırlı, her iki kalçada tamdı. Yüzeysel duyu muayenesi bir önceki muayenesine benzer şekilde idi. MRC skalası kullanılarak yapılan manuel kas testinde sağ kalça fleksiyonu 3/5, ekstansiyonu 5/5, adduksiyonu 4/5 ve abduksiyonu 5/5 olarak değerlendirildi. Sağ patella refleksi alınmadı. Sağ aşıl refleksi ve sol alt ekstremité derin tendon refleksi azalmış olarak değerlendirildi. Son 1 aydır da hastanın merdiven çıkmakta ve oturduğu yerden kalkmakta güçlük tarifi vardı. Muayenesinde sağ uyluk bölgesindeki kas tonusu sol alt ekstremité ile karşılaştırıldığında azalmış ve belirgin kas atrofi mevcuttu. Sağ uylukta 2cm incelleme tespit edildi (Resim 1).

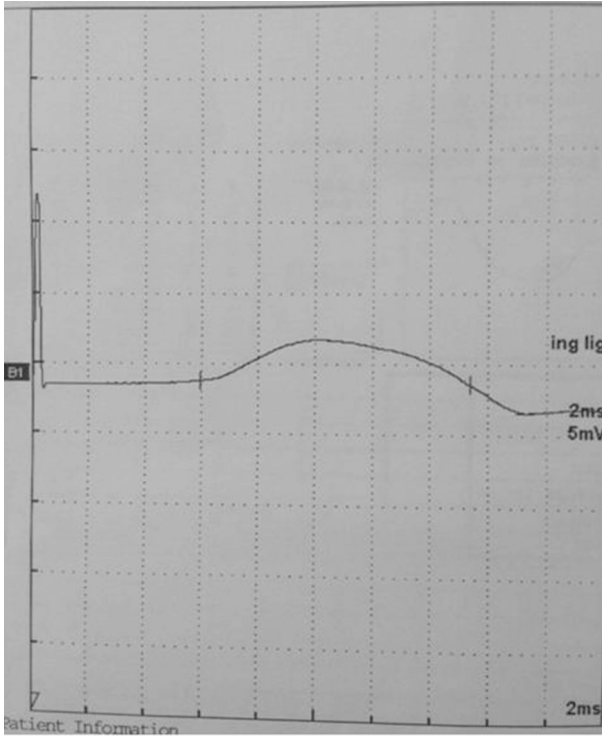
Hastanın açlık kan şekeri:213 mg/dl, hbA1c: %8,77 olarak ölçüldü. Eritosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, beyaz küre, kas enzimleri normal düzeyde idi. Lomber MRG'si tekrarlanan hastanın 5 ay önceki MRG'si arasında farklılık saptanmadı. Tekrarlanan ENMG çalışmasında farklı olarak Rigshospitalet metodu [7] ile yapılan sinir motor ileti çalışmasında sağ femoral sinir birleşik aksiyon potansiyeli ve distal latansı sola göre belirgin uzamış (Resim 2) (sağ:5,96, sol: 3,36, normal üst limit:5,4msn) ve amplitüdü sola (Resim 3) oranla belirgin küçülmüştü. (sağ:5,120mV sol:13,31mV). Hastanın iğne EMG'si tablo 1'de açıklanmıştır.

Tablo 1. İğne elektromiyografi çalışmasının sonuçları

Kas	Fibrilasyon	Pozitif keskin dalga	MUP	Durasyon	Yüksek amplitüd	İnterferansiyal patern
Rectus Femoris (sağ)	+	+	Polifazi (+)	long	+++	Düşük
Rectus femoris (sol)	-	-	Normal	Normal	-	Normal
Adduktor magnus (sağ)	+	+	Polifazi (++)	long	+++	Düşük
Adduktor magnus (sol)	-	-	Normal	Normal	-	Normal
Paravertebral (L2-L3-L4-L5-S1)	-	-	Normal	Normal	-	Normal
Gluteus maksimus (sağ)	-	-	Normal	Normal	-	Normal
Gastrokinemius (sağ)	-	-	Normal	Normal	-	Normal
Tibialis anterior(sağ)	-	-	Normal	Normal	-	Normal
Ekstensor digitorum brevis (sağ)	-	-	Normal	Normal	-	Normal



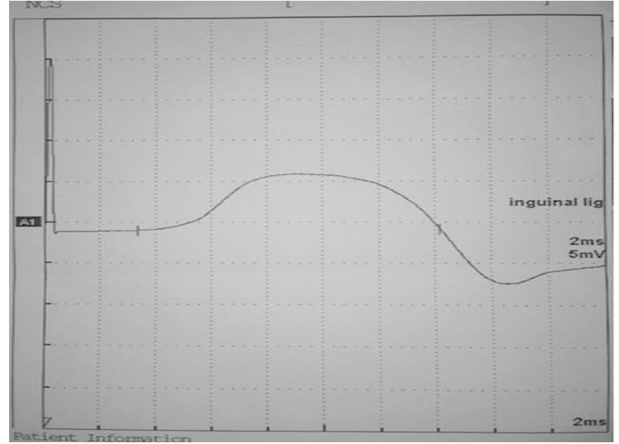
Resim 1. Sağ uylukta kas atrofisi görünümü



Resim 2. Sağ femoral sinir motor ileti çalışması

Bu muayene ve elektrofizyolojik bulgulara göre hastanın hem sağ femoral sinirde hem de sağ obturator sinirde aksonal dejenerasyon ve alt ekstremitelerde hafif sensorial aksonal polinöropati tespit edildi. Hastaya alt ekstremitelerde simetrik distal sensorial aksonal nöropatinin eşlik ettiği diyabetik amiyotrofi (DA) tanısı konarak tedaviye başlandı. Oral hipoglisemik kullanan hastanın oral ilaçları ve diyet programı yeniden düzenlendi. 5 doz tetrakosaktid (ACTH) 0,5 mg IM uygulandı, pregabalın

düzeyi aşamalı olarak 150 mg 3x1 çıkıldı. 15 seans galvanik akım, transkutanöz elektrik stimülasyonu, ve addüktör kaslara ve rektus femoris kasına fonksiyonel elektrik stimülasyonu uygulandı. Rektus femoris ve addüktör kasları güçlendirici egzersizler yaptırıldı. Hastanın ağrısı devam ettiğinden Moore [8] tekniği ile femoral sinir bloğu uygulandı. Hastanın başlangıçta Görsel ağrı skalasına (GAS) göre 9 olan ağrı seviyesi tedavi sonrasında (fizik tedavi ve femoral blok) 3'e geriledi. Ancak kas gücü ve atrofisinde belirgin düzelme sağlanamadı. Hastadan isminin gizli kalması koşulu ile vaka takdiminde yazılı olarak sunulmak üzere onam formu alındı.



Resim 3. Sol femoral sinir motor ileti çalışması

TARTIŞMA

Diyabetik amiyotrofi, Bruns-Garland sendromu, diyabetik miyelopati, mononöropati multipleks olarak da bilinir. DPNP'nin nadir görülen proksimal asimmetrik PNP alt tiplerinden biridir. Tip 2 de % 1.1, Tip 1 de %0.3 oranında ve [3] orta veya ileri yaş hastalarda daha sık görülür [4,6,9,10]. Son yıllara kadar DM'ye bağlı nöropatide iskemi ve metabolik kontrol bozukluğu iki ayrı neden olarak gösterilmiştir. Son yıllarda metabolik ve vasküler kavramlar birleştirilerek senteze gidilmeye çalışılmaktadır. Metabolik, vasküler, nörotropizm, genetik, immün mekanizma olmak üzere 5 önemli patogenez üzerine vurgu yapılmaktadır. İlk üç patogenez özellikle simetrik duyuşal PNP için geçerlidir. Buna karşılık proksimal asimmetrik PNP nin immün aracılı mekanizma ile oluştuğu öne sürülmektedir [11]. Said ve arkadaşlarının[12] DA'lı hastalarda uyluğun inter-

medier kütanöz sinirini biyopsiyle incelediği çalışmada inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vaskülit ve mikroanjitite bağlı sinir iskemisini raporlamışlar ve bu değişikliklerin otoimmün bir olayı gösterebileceğini belirtmişlerdir.

Diyabetik amiyotrofi'nin klinik semptom ve bulguları disk herniasyonu ve/veya spinal stenoz ile sıklıkla karışabilmektedir [4,5,13]. Her ikisinde de tek taraflı güç kaybı, uyluğun ön yüzüne yayılan ağrı ve uyuşma şikayeti olabilir. Ancak spinal stenoz ya da LDH'da ağrı ve parestezi etkilenen spinal trase ile uyumludur [14].

Diyabetik amiyotrofi'nin başlıca ayırt edici klinik özellikleri ise tek taraflı akut veya subakut başlangıçlı, orta veya ağır derecede kas güçsüzlüğü ve/veya atrofidir. Duyu kaybı yoktur veya hafif düzeydedir [4,10,14]. Ancak beraberinde sensorial aksonal nöropatinin olması ve buna bağlı hastanın uyuşma tarif etmesi ayırıcı tanıyı güçleştirebilir. DA'da ağrının şiddeti değişkendir, kas güçsüzlüğü genellikle ilk olarak kuadriseps kasında görülür [4]. Hasta özellikle ayağa kalkma ve merdiven çıkmada güçlük tarif eder [1,15]. DM'nin daha sık bir komplikasyonu olan sensorimotor aksonal polinöropatinin aksine tek taraflı ve/veya asimettiktir. [6,9,16,17]. Bacak ağrısı ve gece ağrısı da DA'nın ayırt edici özellikleri arasında sayılabilir. Spinal eklem hareket açıklığında azalma DA 'lı hastalarda beklenmez [1]. Bazı kaynaklarda sinir germe testlerinin de negatif olmasının DA açısından önemli bir ayırt edici özellik olduğunu belirtmektedir [18,19].

Bizim hastamızda yakın zamanda tanı konmuş bir LDH'nın olması ve hastanın daha önceki şikayetleriyle benzer şekilde sağ alt ekstremitede ağrının meydana gelmesi, bel eklem hareket açıklığı ölçümlerinin ağırlı olması, femoral sinir germe testinin pozitif olması ayırıcı tanıda LDH'ya bağlı kök basısı yada lomber spinal stenoz olabileceğini düşündürmüştür. Lomber MRG de LDH ve/veya lomber spinal stenoz saptanan hastalarda elektrofizyolojik çalışma tanı için en doğru yol olabilir. Bununla birlikte DA ve LDH ve/veya lomber spinal stenoz birlikteliği de olabilir [4,16,20].

Diyabetik amiyotrofi'de sinir iletim çalışmalarındaki en tipik bulgu; femoral sinir motor iletim çalışmasında distal latans hafif uzarken amplitüd sağlam tarafa göre belirgin düşük kaydedilir. İğne

EMG'de kuadriseps ve addüktör kaslarda pozitif keskin dalga ve fibrilasyon potansiyelleri görülür. Lomber diskopati de ise paraspinal kasların elektrik aktivitesinde de değişiklik gözlenebilir [21]. Bizim hastamızın elektrofizyolojik çalışmasında LDH'ya bağlı bir değişiklik gözlenmezken, sensorial aksonal nöropati ve DA'yı işaret eder şekilde femoral ve obturator sinir aksonal hasarı tespit edilmiştir. Birkaç çalışmada DA'nın ve/veya lomber stenozun ayırıcı tanısı önemli olmakla birlikte ikisinin birlikteliğinin de hastanın şikayetlerine sebep olabileceği bildirilmiştir [4,16,22,23]. Genetik yatkınlık, aile hikayesi, yaş sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin yanında diabetin de mikroangiopati yaparak LDH'ya yol açabileceği belirtilmiştir [22,24]. Chen ve arkadaşlarının [25] yaptığı çalışmada kan şekeri yüksekliği ve düşük oksijenlenmenin sonucunda oluşan glikolizasyon son ürünlerinin mikrodamar sayısında azalma veya tıkanmaya yol açabileceği bunun sonucunda da disk endplateletlerinin mikrovasküler endotelial hücre yaralanmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Mekanik özellikleri bozulan diskte travmalara açık hale gelir. DA ve LDH ayırıcı tanısında, ya da ikisinin birlikteliğinde hastanın şikayetlerinin hangisinden kaynaklandığını belirleyip tedaviyi şekillendirmek çok önemlidir. Literatürde bazı hastaların yanlış tanı sonrası cerrahi girişimlere maruz kaldığı ve iyileşme olmaması üzerine yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda DA tanısı aldığından bahsedilmektedir [4].

Diyabetik amiyotrofi'nin kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Semptomlara yönelik tedavi düzenlenir. Çok yönlü bir tedavi planlaması gerektirir [26]. Hastalığın doğal seyri değişkendir. Pek çok hastada 1-2 yıl içinde semptomlar spontan geriler ancak iyileşme yavaştır ve tam değildir. Olguların %20'sinde nüks görülebilir [6]. Erken iyileşme için iyi bir glisemik kontrol, ağrı kontrolü (NSAİİ, tramadol, antikonvilzanlar), alfa lipoik asit, analjezik akım, ve rehabilitasyon programı önerilir [27,28,29]. Bu vakada daha önceden başlanan 600 mg/gün alfa lipoik asit tedavisine devam edilmiş ve 75 mgx2/gün başlanan pregabalin tedavisinin dozu aşamalı olarak 150 mgx3/gün olarak arttırılmıştır. Son zamanlarda patogeneizde immün mekanizmanın öne çıkmasıyla immünoterapi yapılan birkaç hastada başarılı sonuçlar elde edilmiştir [12,31]. İmmüngloblin (IVIg), kortikosteroid veya siklofosamid tedavilerinin fi-

zik tedavi ve sıkı glisemik kontrolle kıyaslandığında iyileşme zamanını kısalttığı rapor edilmiştir [6]. Konvansiyonel tedaviye dirençli ve uzamış vakalarda yeterince kontrollü çalışma olmasa da denenebilir [13,20]. Biz de hastamıza 5 doz tetrakosaktid (ACTH) uyguladık. DA'lı hastalarda genelde ağrı şikayeti az ve güçsüzlük ön plandadır [20]. Ancak bizim vakamızdaki gibi uyluk ön yüzünden topuğa doğru yayılan ağrının hayat kalitesini bozduğu durumlarda femoral sinir bloğu denenebilir. Periferik sinir blokları terapötik amaçlı ağrı tedavisinde kullanılabilir. Periferik sinir blokları ile ağrı kontrolü lokal anesteziğin düşük konsantrasyonlarda mikrosinirlerin duysal liflerini selektif olarak bloke etmesine dayanmaktadır [32]. Biz de bu vakada medikal tedavi ve fizik tedavi uygulamaları ile kontrol altına alamadığımız ağrıyı kontrol altına almak için moore tekniği [8] ile femoral sinir bloğu uyguladık.

Litaratürlerde de bahsedildiği gibi DM'lu hastalarda LDH sıklığı artmaktadır [23,24,33]. Ancak nadiren görülen bir DM komplikasyonu olan DA'nın tanısı bazen gözden kaçmakta ve bu tür hastalar gereksiz cerrahi müdahaleye maruz kalmaktadır [4]. Tek alt ekstremitede güçsüzlük ve ağrı şikayeti ile başvuran DM'li hastalarda DA ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. DA ve LDH birlikteliği olan hastalarda ise gereksiz cerrahi müdahaleden kaçınmak için hastanın şikayetinin asıl nedeni belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Bhadada SK, Sahay RK, Jyotsna VP, et al. Diabetic Neuropathy: Current Concepts. *J Indian Acad Clin Med* 2001;2:306-317.
- Ropper AH, Diabetic neuropathy In: Brown RH, editor. *Adam's and Victor's Principles of Neurology*, 8th ed, USA, CN: The McGraw Hill, 2006.p:1134-1136.
- Said G. Focal and multifocal diabetic neuropathies. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:1272-1278.
- Cho KT, Kim NH. Diabetic amyotrophy coexisting with lumbar disk herniation and stenosis: a case report *Surgical Neurology* 2009;71:496-499.
- Cinotti G, Postacchini F, Weinstein JN. Lumbar spinal stenosis and diabetes. Outcome of surgical decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76:215-219.
- Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002;25:477-491.
- Oh SJ. Nerve conduction studies In: Rampertab R, editor. *Clinical electromyography*. 2nd ed. Baltimore, CN: Williams and Wilkins; 1993. p:219.
- Moore DC. Block of the sciatic and femoral nerves. In: Moore DC, editor. *Regional block*. 4th ed. Springfield: CN: Charles C. Thomas, 1965:281-288.
- Sander HW, Chokroverty S. Diabetic amyotrophy: current concepts. *Semin Neurol* 1996;16:173-178.
- Thomas PK. Classification, Differential Diagnosis, and Staging of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes* 1997;46:54-57.
- Çelik M, Barkut K, Pazarıcı NK, et al. Karpal tünel sendromu klinik tanılabilişi diabetik hastalarda elektrofizyolojik bulgular. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2006;69:70-74.
- Said G, Goulon-Goeau C, Moulouguet A: Nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1994;35:559-569.
- Samut G, Özdemir O. Coexistence of lumbar disc herniation and diabetic amyotrophy: A Case report. *J PMR Sci* 2014;17:42-45.
- Lozeron P, Nahum L, Lacroix C, et al. Symptomatic diabetic and non-diabetic neuropathies in a series of 100 diabetic patients. *J Neurol* 2002;249:569-575.
- Barohn RJ, Sahenk Z, Warmolts JR, et al. The Bruns-Garland syndrome (diabetic amyotrophy). *Arch Neuro* 1990;48:1130.
- Hirsh LF. Diabetic polyradiculopathy simulating lumbar disc disease. Report of four cases. *J Neurosurg* 1984;60:183-186.
- Naftulin S, Fast A, Thomas M. Diabetic lumbar radiculopathy: sciatica without disc herniation. *Spine* 1993;18:2419-2422.
- Boulton AJM, Malik RA. Diabetic neuropathy. *Med Clin North Am* 1998;82:909-929
- Pourmand R. Diabetic neuropathy. *Neurol Clin* 1997;15:569-576.
- Nacı B, Koç B, Genç H, et al. A Rare Complication of Diabetes Mellitus: Diabetic Amyotrophy. *J PMR Sci* 2009;12:129-132.
- Krivickas LS. Electrodiagnosis in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2003;14:278.
- Sakellaris N. The influence of diabetes mellitus on lumbar intervertebral disc herniation. *Surg Neurol* 2006;66:152-154.
- Arinon Z, Adunsky A, Fidelman Z, et al. Outcomes of decompression surgery for lumbar spinal stenosis in elderly diabetic patients. *Eur Spine J* 2004;13:32-37.
- Vinik A. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med* 1999;107:17-26.
- Chen S, Liao M, Li J, et al. The correlation between microvesicular pathological changes of the endplate and degeneration of the intervertebral disc in diabetic rats. *Experimental And Therapeutic Medicine* 2013;5:711-717.
- Jensen TS, Backonja MM, Hernández JS, et al. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diab Vasc Dis Res* 2006;3:108-119.
- Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: advantage of novel drugs over old drugs? *Diabetes Care*. 2009;32:414-419.
- Wong MC, Chung JWY, Wong TKS. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. *BMJ* 2007;335:87-97.
- Ziegler D, Ametov A, Barinov A, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care* 2006;29:2365-2370.
- Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, Safety and tolerability of pregabalin treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: findings from 7 randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care* 2008;31:1448-1454.
- Courtney AE, Mc Donnell GV, Patterson VH. Human immunoglobulin for diabetic amyotrophy a promising prospect? *Postgrad Med J* 2001;77:326-328.
- Levin M. Neurotherapeutics. Nerve blocks in the treatment of headache. 2010;7:197-203.
- Airaksinen O, Herno A, Turunen V, et al. Surgical outcome of 438 patients treated surgically for lumbar spinal stenosis. *Spine* 1997;22:2278-2282.